

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
FACULTÉ DE MÉDECINE N° 125

CONTRIBUTION AU TRAITEMENT

DE LA

POLYNÉVRITE ALCOOLIQUE

PAR

LA VITAMINE B₁

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 29 juin 1943

PAR

Georges ALLOS

Ancien externe provisoire des Hôpitaux
né, le 5 avril 1918, à Mossoul (Irak)

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

MEMBRES DU JURY

MM. BOULET, professeur, *Président.*

EUZIÈRE, professeur.

BOUCOMONT, agrégé.

LAFON, *ch. d'agr.*

Assesseurs.

MONTPELLIER

« L'ABEILLE », IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

Société anonyme à capital et personnel variables

14, Avenue Georges-Clemenceau. — Téléphone : 28-78

—
1943

ALLOS 'G'

CONTRIBUTION AU TRAITEMENT
DE LA
POLYNÉVRITE ALCOOLIQUE
PAR
LA VITAMINE B₁

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
FACULTÉ DE MÉDECINE N° 125

CONTRIBUTION AU TRAITEMENT
DE LA
POLYNÉVRITE ALCOOLIQUE
PAR
LA VITAMINE B₁

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 29 juin 1943

PAR

Georges ALLOS

Ancien externe provisoire des Hôpitaux
né, le 5 avril 1918, à Mossoul (Irak)

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

MEMBRES DU JURY	{	MM. BOULET, professeur, <i>Président.</i>	{	<i>Assesseurs.</i>
		EUZIERE, professeur.		
		BOUCOMONT, agrégé.		
		LAFON, <i>ch. d'agr.</i>		

MONTPELLIER

« L'ABEILLE », IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

Société anonyme à capital et personnel variables

14, Avenue Georges-Clemenceau. — Téléphone : 28-78

1943

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Chaires :

Professeurs

Anatomie	
Histologie	
Physiologie	
Chimie biologique médicale et toxicologie	
Physique médicale	
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	
Microbiologie	
Pathologie et thérapeutique générales	
Thérapeutique et matière médicale	
Hydrologie thérapeutique et climatologie	
Hygiène	
Médecine légale et médecine sociale	
Pathologie médicale et clinique propédeutique	
Clinique médicale	}
Clinique chirurgicale	
Clinique obstétricale	
Clinique des maladies mentales et nerveuses	
Clinique des mal. des enfants et hygiène du 1 ^{er} âge	
Clinique de dermato-syphiligraphie	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	
Clinique des maladies des voies urinaires	
Clinique gynécologique	
Clinique ophtalmologique	
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale	

MM. J. DELMAS.
TURCHINI.
HEDON.
CRISTOL.
PECH.
BAUMEL.
LISBONNE.
PAGES.
JANBON.
PUECH.
CARRIEU.
VIDAL.
BOULET.
L. RIMBAUD.
GIRAUD, <i>doyen</i> .
MASSABUAU, <i>ass^r</i> .
LAPEYRE.
P. DELMAS.
EUZIERE, <i>doyen h^r</i> .
BOUDET.
MARGAROT.
ETIENNE.
JEANBRAU.
N...
DEJEAN.
TERRACOL.

Charges de cours

Anatomie	
Histologie	
Radiologie	
Propédeutique chirurgicale	

LAUX.
GRANEL.
LAMARQUE.
AIMES.

Professeurs honoraires

MM. TÉDENAT, BERTIN-SANS, CABANNES, GALAVIELLE,
VIRES, BOSC, VILLARD, GRYNFELTT, RICHE.

Chargés d'enseignements complémentaires

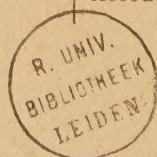
	MM.
Chimie	MONNIER, <i>agrégé</i> .
Microbiologie	CARRERE, <i>agrégé</i> .
Histoire nat. médic.	HARANT, <i>agrégé</i> .
Pharmacologie	HARANT, <i>agrégé</i> .
Pathologie médicale	BOUCOMONT, <i>agr.</i>
— — — — —	BERT, <i>agrégé</i> .
Propédeutique méd.	P. RIMBAUD, <i>agrégé</i> .
Clinique interne	PUECH, <i>professeur</i> .
Clinique des malad.	
contagieuses	JANBON, <i>professeur</i> .

	MM.
Clinique de la tuber- culose	VIDAL, <i>professeur</i> .
Pathologie chirurg.	MOURGUE- MOLINES, <i>agr.</i>
— — — — —	TRUC, <i>agrégé</i> .
Chirurgie expérim.	GUIBAL, <i>agrégé</i> .
Médecine opératoire	ROUX, <i>agrégé</i> .
Accouchements	CADERAS DE KERLEAU, <i>agr.</i>
Stomatologie	HOUPERT, <i>dr. en méd.</i>

Agrégés en exercice

	MM.
Médecine	P. RIMBAUD.
—	BOUCOMONT.
—	BERT.
—	LAFON, <i>ch. d'agr.</i>
Chimie	MONNIER.
Bactériologie	CARRERE.
Histoire nat. méd.	HARANT.

	MM.
Chirurgie	MOURGUE- MOLINES.
—	GUIBAL.
—	ROUX.
Urologie	TRUC.
Accouchements	CADERAS DE KERLEAU.



Je dédie ce travail :

A MA GRAND-MÈRE MATERNELLE

M^{me} K. KHYATT

*La douceur même du ciel oriental se
reflète dans ses yeux à jamais fermés
à la lumière.*

*Elle me rappellera toujours la dou-
ceur et la fraîcheur de mon enfance.*

*En témoignage de ma respectueuse
et affectueuse tendresse.*

A MA MÈRE

*En témoignage de ma profonde
affection.*

A MON PÈRE

M. RAOUF SHAMMAS ALLOS

DÉPUTÉ DE MOSSOUL

VICE-PRÉSIDENT DU PARLEMENT IRAQUIEN

*Qui nous donna toujours l'exemple
d'une vie de travail et d'honnêteté.*

*Bien faible témoignage de ma recon-
naissance.*

A TOUS MES FRÈRES ET SOEURS

A MON COUSIN

LE DOCTEUR EMMANUEL ALLOS

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

G. ALLOS.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR P. BOULET

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE MÉDICALE
ET DE CLINIQUE PROPÉDEUTIQUE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE (1918-1940)

*Qui nous a inspiré le sujet de notre
Thèse.*

*Sa bonté, sa douceur et sa patience
envers les malades et les étudiants sont
proverbiales. Son enseignement clini-
que volontairement discret est d'une
richesse et d'une précision presque
mathématique.*

*Nous lui sommes particulièrement
reconnaissant pour tous les bienfaits
que nous avons retirés lors de notre
passage dans son service.*

A MON MAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR EUZIÈRE

PROFESSEUR DE LA CLINIQUE
DES MALADIES MENTALES ET NERVEUSES
DOYEN HONORAIRE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Dont la science, l'érudition et
l'éloquence sont connues de tous.*

*Hommage d'un Oriental au « Doc-
teur honoris causa » de la Faculté
de médecine du CAIRE, qui a su
porter si haut le renom de la Science
médicale française dans les pays du
Proche-Orient.*

G. ALLOS.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGE
J. BOUCOMONT

*A qui nous devons nos premières
notions de Pédiatrie.*

*Nous le remercions d'avoir bien
voulu faire partie du jury de notre
Thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. LAFON

*Dont nous avons apprécié l'esprit
clinique, en maintes circonstances, soit
à la consultation d'hygiène mentale,
soit dans le service de neurologie.*

*Nous le remercions pour l'amabilité
qu'il nous a toujours manifestée.*

G. ALLOS.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat :

1939-1940...	{	Monsieur le Prof. agrégé G. ROUX (Chirurgie militaire)
	{	Monsieur le Prof. N. C. LAPEYRE (Clinique Gynécologique)
	{	Monsieur le Prof. AIMES. (Chirurgie militaire)
1940-1941...	{	Monsieur le Prof. agrégé GUIBAL. (Chirurgie militaire)
	{	Monsieur le Prof. G. BOUDET. (Clinique médicale infantile)
	{	M. le Prof. agrégé J. BOUCOMONT (Clinique médicale infantile)
1941-1942...	{	Monsieur le Professeur P. BOULET (Clinique propédeutique médicale)
	{	Monsieur le Professeur J. EUZIÈRE (Clinique neurologique)

Nous tenons à remercier, chaudement, Monsieur le Professeur PAUL DELMAS pour l'amabilité avec laquelle il nous a accueilli à la Maternité. Son enseignement plein de talent où le fond et la forme constituent un harmonieux ensemble, nous a été d'un très grand secours.

Nous devons à Monsieur le Professeur agrégé CADÉRAS de KERLEAU nos premières notions obstétricales. Son enseignement à la fois brillant et vivant est un véritable régal pour ceux qui l'écoutent.

Dans le service de Monsieur le Professeur L. RIMBAUD nous avons appris à approfondir l'étude clinique du malade. Ses exposés magistraux sont d'une clarté et d'une précision remarquables.

Nous tenions à le remercier ici pour l'accueil bienveillant qu'il nous a réservé dans son service.

G. ALLOS.

AVANT-PROPOS

« Pour échapper à la tristesse des jours, ne regarde que ce qui est beau, ne connais que ce qui est bon, ne t'attarde pas à la recherche des tares. »

José GERMAIN.

La plupart de nos camarades voient arriver l'heure de la soutenance de leur thèse solennelle avec un réel soulagement et un vif contentement. C'est, entourés des leurs, entourés d'être qui leur sont particulièrement chers, qu'ils essaient de franchir la dernière étape de leur scolarité.

Le cas se présente tout autrement pour nous, c'est loin des nôtres, loin de tout ce qui nous est cher, entouré d'une atmosphère adverse que nous essayons de doubler le cap de notre vie universitaire.

Ce n'est pas sans une certaine émotion, cependant, que nous revoyons le temps déjà lointain où jeune, encore enfant, nous débarquions sur le sol de France, plein d'espoir, plein de courage, plein d'illusions ; le temps, les circonstances et parfois aussi les hommes se sont chargés bien vite de nous enlever et ses espoirs et ce courage et ces illusions. Mais comme le dit Anatole France :

« Qu'importe que le rêve mente
pourvu qu'il fut beau. »

Au terme de cette scolarité, qu'il nous soit permis d'adresser nos remerciements très sincères, à nos Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux, auprès de qui nous avons toujours trouvé l'accueil le plus bienveillant.

Au terme de ces treize années vécues en France, nous voudrions manifester nos sentiments de gratitude envers celle-ci. Au milieu des circonstances tragiques que nous vivons, nous sommes persuadés que, comme toujours, la France saura « remonter la pente » et retrouvera bientôt sa gloire d'antan.

Comme l'a dit avant nous le Poète, nous croyons fermement « Au Génie Eternel de la France ».

RAPPEL DE QUELQUES NOTIONS SOMMAIRES
CONCERNANT
L'ETIOLOGIE ET LA PATHOGENIE
DE LA
POLYNÉVRITE ALCOOLIQUE

L'alcool entre dans ce groupe disparate de poisons (tabac, haschich, opium) qui procurent à l'homme une sensation rapide de bien-être et de béatitude et dont le besoin devient de plus en plus impérieux avec l'usage (l'habitude ne crée-t-elle pas selon le proverbe populaire, une seconde nature) et l'adage égyptien bien connu « Celui qui a bu de l'eau du Nil une fois reviendra sûrement sur les rives de ce fleuve pour en boire de nouveau » pourrait servir d'enseigne à la plupart des bars et cafés qui jalonnent aussi bien les boulevards des grandes villes que les petites ruelles des villages.

L'alcool fut aussi le poison le plus décrié et ceci depuis la plus haute antiquité : ne voit-on pas Siméon Sethi dans Byzance où l'alcoolisme sévissait, accuser celui-ci de provoquer : l'apoplexie, l'épilepsie, et une certaine disposition du corps à trembler.

Le rôle de l'alcoolisme héréditaire n'est-il pas aussi important puisque BOURNEVILLE, sur une statistique de 1.000 idiots, arriérés ou épileptiques, relève 620 enfants, de parents alcooliques.

Mais, parlant d'alcool une classification s'impose. Si en effet, l'eau-de-vie (ainsi appelée parce qu'elle pro-

longe la vie, ARNAUD DE VILLENEUVE) fut la plus attaquée, et le vin le plus innocent, puisque RÉGIS de Bordeaux va jusqu'à proclamer « nous n'hésitons pas à le proclamer innocent des méfaits qu'on lui impute »... « L'alcoolisme dans un pays est en proportion inverse de la quantité de vin qu'on y récolte et en proportion directe des apéritifs qu'on y consomme ».

Il semble donc que la sagesse se place entre ces deux extrêmes.

L'homme ingère en effet, l'alcool dans les boissons qui sont de deux sortes :

1° *Boissons fermentées* : cidre, poiré, bière, vin, renfermant en moyenne de 2 à 10 % d'alcool éthylique pur avec quelques alcools supérieurs et éthers.

2° *Des boissons distillées* : formant les spiritueux, apéritifs préparés avec de mauvais alcools dénaturés à qui on adjoint certaines essences (qui sont très toxiques) pour en masquer le mauvais goût.

Il semble que ce sont ces dernières, les boissons distillées, qui sont responsables surtout des accidents de l'alcoolisme chronique ; c'est surtout LANCEREAUX, au siècle dernier qui se fit le champion de cette distinction, et plus près de nous, certains auteurs tels que LOEPER, MICHAUX et DE SÈZE, non seulement soutiennent l'opinion de l'inocuité absolue du vin, mais encore le proposent dans certains cas comme médication excitante du foie à des doses faibles ou modérées.

Beaucoup plus intéressante, comme le fait remarquer KLOTZ au point de vue doctrinal, que la question du toxique en cause, semble être la question de la dose de l'intoxication.

De ce point de vue, les apparences sont vraiment

trompeuses, et les paradoxes sont véridiques : certains sujets, malgré une intoxication massive ne présentent même pas les signes digestifs et nerveux dits « d'alcoolisme chronique ». Une observation typique à ce point de vue a été rapportée par M. KLOTZ, et qui est celle de M. Ric... qui débardeur depuis 25 ans, boit depuis cette date tous les jours 10 à 15 litres de bière, 1 litre de genièvre et plusieurs petits verres de Cognac, bien qu'atteint depuis six ans de tuberculose pulmonaire, le malade ne présente aucun des signes d'alcoolisme et à plus forte raison aucune polynévrite. A l'opposé, il est des malades qui, pour une intoxication minime font des accidents graves.

Mais, comme le dit LANCEREAUX, ce n'est pas le clochard intermittent, ni l'ivrogne occasionnel, qui présentera par la suite une polynévrite alcoolique, mais bien plutôt le buveur professionnel, le buveur chronique, qui se gardera bien de commettre la moindre infidélité à son « apéritif » ou à son « digestif ».

Le Terrain :

« L'inégalité existe devant l'alcool » (LAZÈGUE).

La nature du terrain joue un rôle prépondérant dans le déclenchement de la polynévrite alcoolique :

1° *Le sexe féminin* est plus particulièrement frappé. WILKS et CLARKE insistent les premiers, en 1872, sur ce fait, et OETTINGER, en 1885, note 37 cas féminins contre 18 masculins ; plus près de nous, PARAF et KLOTZ relèvent trois fois plus de cas de polynévrites chez la femme que chez l'homme.

2° *L'hérédité* joue aussi un grand rôle.

COMBEMALE note que presque tous les buveurs jeunes sont issus de parents alcooliques. Et fait paradoxal,

comme le remarque FOREL au V^{me} Congrès International de l'alcoolisme à Chicago (1895) de descendance en descendance, loin de s'accoutumer à l'alcool, l'homme y devient plus sensible et partant plus fragile. Cette intolérance tient probablement à un profond remaniement du système neuro-endocrinien.

3° *L'âge*: la polynévrite alcoolique est fréquente, nous l'avons vu, chez la femme et surtout la femme jeune entre 25 et 45 ans. Mais cette règle souffre quelques exceptions : c'est ainsi que LESZINSKI cite le cas d'un enfant de sept ans présentant une polynévrite alcoolique à qui l'on faisait boire, suivant le préjugé trop répandu, pour le fortifier, de la bière additionnée de whisky, alors que MANDE a vu la paralysie n'apparaître assez brusquement qu'à 75 ans, alors que les habitudes d'intempérance étaient depuis longtemps perdues.

COMMENT L'ALCOOL SE COMPORTE-T-IL DANS L'ORGANISME ?

L'alcool va produire deux sortes d'effets : des effets locaux et des effets généraux.

1° EFFETS LOCAUX : Au niveau de l'estomac.

A petites doses l'alcool est un stimulant de la sécrétion gastrique.

A doses massives il est l'agent de troubles importants dus à la gastrite alcoolique et consistant surtout en douleurs épigastriques vagues, sensations nauséuses, pituites matinales d'abord, bientôt suivies de véritables vomissements bilieux ou alimentaires pouvant à un degré de plus présenter le caractère incoercible. Divers auteurs ont noté en outre, de l'anachlorydrie ou une hypochlorydrie marquée dans le chimisme gastrique.

Au niveau de l'intestin. L'alcool va bientôt passer

dans la circulation, porte et traverse le foie où il ne manque pas de produire de gros dégâts et les divers auteurs ont insisté sur la constance et la précocité des lésions hépatiques caractérisées d'abord par des alternatives de constipation et de débacle diarrhéique, en même temps qu'un gros foie dur et douloureux ; rarement un syndrome cirrhotique vrai a été constaté. Le plus souvent une augmentation isolée et souvent considérable de la glande hépatique avec subictère, gingivorragie et amaigrissement ; quelquefois les auteurs ont constaté une cirrhose hypertrophique grave avec signe d'insuffisance hépatique.

Après quoi l'alcool passe dans la circulation générale pour s'éliminer par le rein dans les urines, par les poumons, sous forme de vapeur. Mais certains organes ayant pour lui une affinité particulière peuvent le fixer avant sa complète élimination, ce sont surtout les *organes nerveux*, riches en lipoides où l'alcool se dissout ; c'est ainsi que les sujets vont présenter deux ordres d'accidents nerveux imputables à l'alcool :

1° Accidents aigus chez un sujet vierge de toute intoxication éthylique, c'est l'ivresse à symptomatologie surtout cérébrale et cérébelleuse.

2° Accidents chroniques tels que tremblement à petites oscillations rapides, rêves et cauchemars nocturnes (zoopsies) et sur ce fond de chronicité peuvent se voir des accidents aigus à l'occasion de libations plus importantes, l'on a alors à faire au délirium trémens.

Au niveau des glandes endocrines on note quelques lésions, ce sont surtout au niveau des *ovaires* : aménorrhée précédant ou suivant de très près l'apparition du syndrome polynévritique.

Au niveau des *testicules* : légère atrophie, diminution de l'appétit sexuel, parfois impuissance.

Au niveau de la *thyroïde* ; peau sèche, parfois infiltrée, épilation complète de la région axillaire et pubienne, chute nette de la queue du sourcil.

2° EFFETS GÉNÉRAUX : Ils sont la conséquence des précédents et sont caractérisés par l'amaigrissement et l'instabilité neuro-psychique.

Rôle des toxi-infections déclenchantes :

TINEL, écrit dans le Nouveau Traité de Médecine (1928) « Il semble qu'en général, c'est à l'occasion d'un épisode intercurrent, légère maladie infectieuse, petite grippe, embarras gastrique, choc d'un sevrage trop rapide ou même émotion violente, qu'apparaît au cours d'un alcoolisme habituel le syndrome polynévritique ».

Rôle de la tuberculose : LEMIERRE, BOLTANSKI et JUSTIN-BESANÇON ont créé le terme de « polynévrite alcoolo-tuberculeuse ».

KLOTZ, sur 50 cas, note 40 fois un facteur infectieux déclenchant ; il s'agissait dans 24 observations de bacillose pulmonaire, dans 16 autres cas, il s'est agi 6 fois d'infections intestinales aiguës hautement fébriles avec diarrhée, 9 fois d'état grippal nettement caractérisé, avec manifestations rhino-pharyngées importantes, 1 fois de scarlatine.

LES PRINCIPALES LÉSIONS DE L'ALCOOLISME EXPERIMENTAL :

1° *Alcoolisme par ingestion :*

Toutes les lésions ici produites sont superposables à celles constatées chez l'homme.

Ce sont surtout les lésions gastriques (identiques à

celles que nous avons déjà décrites chez l'homme) qui ont été entrevues par DUJARDIN-BAUMETZ en 1879-82, et qui ont été exposées dans la thèse de LAFFITE en 1892. Ces lésions variaient de l'inflammation chronique à la gastrite ulcéreuse.

Les lésions hépatiques consistaient en une infiltration importante des espaces portes sans cirrhose à proprement parler.

AUBERTIN (1907-1908), en expérimentant avec le mode de l'intoxication très lente, constate chez le lapin une hypertrophie cardiaque et des altérations de la glande surrénale, notamment une hyperplasie corticale importante, alors que BOUIN et GARNIER notent une atrophie testiculaire avec des altérations des tubes seminifères.

Les lésions nerveuses ont été surtout constatées par AUBERTIN et LHERMITTE chez le lapin par le mode de l'intoxication lente par l'absinthe. Ces auteurs ont constaté une paralysie du train postérieur avec amaigrissement, escarre sacrée, et diminution du nombre des cellules des cornes antérieures de la moëlle avec atrophie et chromatolyse des cellules restantes. Il s'agissait en somme d'une véritable poliomyélite antérieure chronique.

Les cellules de la corticalité cérébrale présentaient les mêmes altérations quoique moins accusées ; fait important, les nerfs étaient presque toujours sains, tout au plus constatait-on en certains points, une fragmentation segmentaire de la myéline.

Ces auteurs concluent en disant que « l'intoxication alcoolique chronique expérimentale peut s'accompagner de paralysie dont la cause revient uniquement à la destruction des cellules motrices spinales ». Ces constatations sont en faveur de la conception de PIERRE-MARIE

et BABINSKI qui font de la lésion centrale la lésion initiale de la paralysie alcoolique. Malheureusement ces constatations n'ont pas toujours été vérifiées par la suite.

2° Alcoolisme par injection.

Les lésions sont ici des plus minimales, ce sont surtout PITRES et VAILLARD qui à l'aide de solutions alcooliques à 25, 50 ou 85 % injectées au niveau des troncs nerveux produisirent une paralysie de ces nerfs, mais il s'agit ici d'une véritable section physiologique du nerf. Il y a donc loin de cette névrite traumatique à la polynévrite alcoolique.

KLOTZ, reprenant ces expériences, procéda de la façon suivante : il fit trois injections sous-cutanées de 1 cc. d'alcool éthylique à 33 % à des cobayes qu'il sacrifia au bout de deux mois. A l'autopsie cet auteur constatait : une splénomégalie importante ; une congestion intense de la corticale avec dissociation de la zone réticulée, mais à aucun moment il ne constata de paralysie.

Aucunes des lésions viscérale et particulièrement endocrinienne de l'alcoolisme par ingestion ne sont reproduites par les injections d'alcool. Cette contradiction inexplicable, si l'on admet la nature toxique de ces lésions, devient au contraire fort compréhensible si l'on suppose qu'elle relève non de l'action directe du toxique, mais du trouble nutritif que détermine son contact prolongé avec la muqueuse gastrique qui rapidement s'atrophie.

Polynévrite d'origine carentielle :

Ce chapitre naquit des constatations d'EIJKMANN concernant la vitamine B et le béri-béri. FUNK isole la vitamine B cause de la polynévrite aviaire ; M^{me} RANDOIN.

et LECOQ différencie la vitamine B en trois vitamines différentes :

B 1 Anti-névritique, cause de la polynévrite aviaire.

B 2 Vitamine d'utilisation nutritive des glucides.

B 3 Vitamine d'utilisation cellulaire ou facteur de croissance des micro-organismes.

CONDITIONS D'APPARITION DU BÉRI-BÉRI.

En plus de la carence en vitamine B, les auteurs qui se sont occupés de la question ont noté dans les conditions d'apparition du béri-béri, un déséquilibre alimentaire d'une part et d'autre part, le rôle très important des infections associées.

a) Rôle du déséquilibre alimentaire :

FUNK trouve que la polynévrite est d'autant plus précoce et plus grave chez les pigeons, que la proportion d'hydrate de carbone est plus élevée, il conclut en disant « que le besoin en facteur B est parallèle à la quantité de glucides du régime ». D'où le rapport qui a été établi par M^{me} RANDOIN et LECOQ $\frac{\text{vitamine B}}{\text{glucides}}$, doit toujours être constant sous peine d'apparition du béri-béri.

Le rhizophage est donc conduit à l'avitaminose, moins par manque d'apport de facteurs B que par son régime alimentaire déséquilibré qui en exige une quantité anormalement élevée (FABRY).

Cette opinion a été confirmée dans la thèse de DANG VU LAC qui prétend qu'au Tonkin l'alimentation du

pauvre se compose surtout de riz rouge non décortiqué, alors que le riz blanc parfaitement décortiqué est à la base de l'alimentation du riche ; or, on ne trouve le béri-béri presque uniquement que dans les classes deshéritées.

b) *Rôle des infections :*

« Le béri-béri humain est une maladie complexe ; la carence alimentaire n'est que très rarement seule à agir, elle est très généralement associée à d'autres causes non négligeables, parmi lesquelles les infections microbiennes (M^{me} RANDOIN et SIMONNET) ».

Une longue expérience a démontré en Indochine que la prophylaxie du paludisme est un élément essentiel de la prophylaxie du béri-béri (N. BERNARD, Annales de l'Institut Pasteur, novembre 1935).

FABRY constate au début de tout épisode béri-bérique et le précédant, l'apparition d'une infection intercurrente telle que : oreillons, variole, petit état grippal.

Du point de vue clinique, le béri-béri évolue en deux phases, une première phase de *latence absolue*, illustrant l'heureuse conception de MOURIQUAND des « dystrophies inapparentes ». — Une deuxième phase *d'extériorisation clinique*.

Il s'agirait en somme, d'une maladie préformée dont nous ne voyons que l'aboutissant, ce qui expliquerait le caractère paradoxal des lésions « d'être des séquelles dès leur naissance » (FABRY).

L'allure clinique du béri-béri absolument comparable à celle des polynévrites alcooliques peut être schématisée de la façon suivante :

1° *Troubles digestifs* caractérisés par l'anorexie, des vomissements et un léger météorisme abdominal.

2° *La triade clinique de Findaly :*

Paralysie névritique des membres inférieurs.

Œdèmes, pouvant aller jusqu'à l'anasarque.

Eréthisme cardiaque ; tachycardie importante.

3° *Tendance aux récurrences* (Médecin Général NORMET et FABRY).

LES LÉSIONS DE L'AVITAMINOSE B EXPÉRIMENTALE.

Ces lésions étudiées surtout en France, par Noël BERNARD et BABLET se rapprochent étrangement de celles que l'on observe dans l'alcoolisme chronique. On note en effet :

Atrophie de la muqueuse gastrique avec altérations des glandes gastriques et intestinales.

Congestion du foie avec dégénérescence graisseuse.

Atrophie musculaire, lésions de dégénérescence au niveau du myocarde.

Au niveau des glandes endocrines :

Atrophie des glandes sexuelles ($1/5$ à $1/10$ de leur volume normal) hypertrophie corticale de la surénale avec lésions hémorragiques. Atrophie thymo-thyroïdienne suivant une hypertrophie passagère de la glande thyroïde.

Mais, et c'est ce qui nous intéresse le plus ici, les troubles nerveux constatés par LHERMITE sont :

a) nerfs : dégénérescence accusée des fibres constituants du nerf, multiplication des noyaux des gaines de Schwann, en même temps que ces noyaux sont entourés d'une large atmosphère protoplasmique remplie de gouttelettes graisseuses.

b) l'encéphale : altération de la substance grise corticale avec prolifération de la névroglie et altérations cellulaires (chromatyse et achromatose.)

LHERMITE concluant ses expériences dit : « il s'agit de lésions en tous points semblables à celles que nous connaissons dans la psychopolynévrite alcoolique classique.

PATHOGENIES DE LA POLYNÉVRITE ALCOOLIQUE

I. *Théories classiques.*

Entrevue par MAGNUS-HUSS (1850) elle a été bien décrite par LANCEREAUX en 1863, qui lui propose une origine toxique.

Dans l'important travail de KORSAKOFF (1887), on voit pour la première fois les lésions des glandes endocrines chez les alcooliques présentant une polynévrite, et l'auteur tend à faire jouer à ces lésions un rôle primordial dans le déclenchement des phénomènes névritiques.

KLIPPEL en (1897) attribue à une atteinte hépatique la plupart des troubles psychiques observés chez les alcooliques.

GOUGET, KLIPPEL et LHERMITTE appliquèrent cette conception à l'explication de la polynévrite faisant état de la production au niveau du foie lésé d'hépatotoxines à tropisme particulier pour le système nerveux et particulièrement pour le système nerveux périphérique

Cependant LEMIERRE, JUSTIN-BESANÇON et BOLTANSKI, frappés de la fréquence avec laquelle ils trouvaient chez les malades atteints de polynévrite alcoolique, une bacilliose concomitante, créèrent le terme de « Polynévrite alcoolotuberculeuse. »

On en reste là jusqu'aux importantes découvertes de ELLKMAN et FUNK concernant la vitamine B et l'étude clinique du béri-béri vers 1912 environ.

Les recherches aussi bien cliniques que de laboratoire, se poursuivant dès lors, sans relâche, on constate une ressemblance entre la forme paralytique du béri-béri et la polynévrite alcoolique d'une part, et d'autre part une similitude inquiétante pour un esprit averti entre l'avitaminose B et la polynévrite alcoolique.

L'étude simultanée de la ration alimentaire, de la ration énergétique du besoin de l'organisme en vitamines et de la notion de l'existence d'un déséquilibre alimentaire fait surtout en France par M^{me} RANDOIN, SIMONET et LECOQ, fait entrevoir dès lors une conception pathogénique nouvelle de la névrite alcoolique, conception qui sera magistralement exposée par M. le Professeur VILLARET et ses collaborateurs et qui diffère semble-t-il, de celle exposée par les auteurs américains au premier chef desquels il faut citer SHATTUK, MINOT, STRAUSS PERKINS.

1^o Théories de la toxicité directe de l'alcool sur les nerfs périphériques : où l'alcool léserait le nerf par une imprégnation directe ; cette hypothèse semble, pour la plupart des auteurs, à l'heure actuelle difficilement soutenable car en effet, comment concevoir, si l'on admet l'hypothèse d'une imprégnation alcoolique des nerfs, que la polynévrite puisse apparaître chez des sujets ayant depuis longtemps perdu leur habitude d'intempérance ? Pourquoi chez deux individus soumis pourtant à la même dose approximativement d'alcool, apparaît-elle chez l'un et respecte-t-elle l'autre ?

Pourquoi montre-t-elle une telle affinité pour le sexe faible, et si peu pour le sexe dit « fort » ?

Pourquoi la voyons-nous se révéler aux médecins si souvent à l'occasion de l'intoxication ou de l'infection la plus banale, telle qu'un délirium tremens (l'un de nos cas) ou une simple pleurésie avec cirrhose hypertrophique comme dans les cas de ACHARD et THOREL.

Pourquoi est-elle impossible à reproduire expérimentalement ? et pourquoi enfin le taux d'alcool sanguin chez l'homme, qui ne dépasse jamais 5 ‰, comme l'ont montré les travaux de NICLOUX et de ses collaborateurs, pourrait-il être nocif pour le nerf, alors qu'il fallait à PITRES et VAILLARD des solutions de l'ordre de 50 ‰ pour arriver chez l'animal à léser les troncs nerveux ?

L'impuissance de cette pathogénie à fournir la moindre réponse à ces différentes questions, montre, comme le disent LAFITTE et LEBLANC dans le nouveau traité de pathologie interne, « l'impossibilité d'admettre une action directe de l'alcool sur le nerf périphérique... »

2° Hypothèse d'une lésion nerveuse secondaire d'origine métabolique : La carence de la théorie précédente a incité les auteurs à se demander si la névrite alcoolique ne pourrait pas être la conséquence des altérations viscérales complexes qui caractérisent d'une façon si constante la période pré-polynévritique qui consiste en :

1° Gastrite atrophique.

2° Dégénérescence hépatique graisseuse.

3° Enfin divers troubles endocriniens surtout thyro-ovariens.

Par quel mécanisme ces lésions seraient-elles à l'origine de la polynévrite alcoolique ? KLIPPEL et GOUGET répondirent de la façon suivante : par la production d'endotoxines nées des lésions dégénératives hépati-

ques et ayant une affinité spéciale pour le tissu nerveux. Cette pathogénie auto-toxique est certes séduisante, mais elle prête à critique ; il est en effet, surprenant si l'on épouse cette façon de voir, de constater que les troubles nerveux que l'on observe au cours de l'ictère grave, ne reproduisent jamais le tableau de la polynévrite alcoolique, mais consistent seulement en des manifestations psychiques d'ordre ataxo-adynamique.

D'autre part, divers auteurs ont reproduit des stéatoses hépatiques chez l'animal à l'aide de divers toxiques sans pouvoir jamais obtenir des lésions d'ordre névritique.

II. *Théorie dysmétabolique et carentielle.*

C'est ainsi qu'à la notion d'intoxication éthylique s'est substitué la notion de déséquilibre alimentaire et d'avitaminose B. D'après DUCHESNOY, la priorité de cette idée revient à SHATTUCK (1929).

En 1933, MINOT, STRAUSS et COBB remarquèrent la fréquence des symptômes pellagroïdes chez les alcooliques polynévritiques ; de là, est née l'idée de faire jouer à l'avitaminose B un rôle dans l'apparition des troubles névritiques dans l'intoxication éthylique chronique.

L'expérience de STRAUSS, de ce point de vue, est d'ailleurs remarquablement démonstrative ; dix polynévritiques, tout en continuant à absorber leur dose quotidienne habituelle d'alcool (1/2 litre à 1 litre de whisky) reçurent un traitement vitaminique intensif en même temps qu'une diététique correctrice, consistant en 90 gr. de levure de bière, 10 cc. de solution concentrée de vitamine B, 10 cc. d'extrait hépatique ; au bout de 4 à 6 semaines de ce traitement, ils virent disparaître leurs troubles névritiques et cela malgré la continuation de leurs habitudes alcooliques.

En 1936, VILLARET et ses collaborateurs sont venus confirmer cette façon de voir, tout en la modifiant et en l'enrichissant de données nouvelles ; deux facteurs essentiels contribuent selon eux à favoriser l'apparition de la polyvrite alcoolique :

1° Un facteur alimentaire.

2° Un facteur métabolique.

1° Facteur alimentaire : Très important, l'interrogatoire soigneux de tels malades fait préciser que le régime n'est pas seulement a) carencé, mais souvent aussi b) très déséquilibré. Très fréquemment en effet, il est composé presque uniquement de pain, viande, sucre, à l'exclusion des légumes verts et de fruits. Ces anomalies du régime doivent être retenues puisque nous savons qu'il suffit expérimentalement d'un régime carencé en certaines vitamines ; B₁ surtout, accessoirement B₂ (comme l'ont prouvé ZIMMERMANN et BURAK) et où les lésions obtenues étaient, d'après eux, absolument comparables à celles du béri-béri et, plus récemment, vitamine A (MELLANBY et en 1938 au Congrès de Médecine de Marseille, CHEVALLIER) ou d'un régime déséquilibré pour provoquer chez le pigeon la polynévrite la plus typique.

M^{me} RANDOIN et SIMONNET, en 1923, ont montré que les besoins en vitamine B étaient d'autant plus marqués que le régime était plus riche en glucides et qu'il existait ainsi une sorte d'équilibre constant comme nous l'avons déjà dit, $\frac{\text{vitamine B}}{\text{glucides}}$.

LECOQ a vu par la suite qu'il suffisait d'ajouter à la ration alimentaire équilibrée d'un pigeon, une légère quantité de lactose, d'huile de ricin, d'acide gras ou

d'acide lactiques pour voir apparaître, quelle que soit la dose de vitamine B comprise dans le régime, fut-elle très forte, une polynévrite des plus typiques.

Cette importance du régime a été tout récemment soulignée par LESNÉ et CLÉMENT.

La notion du déséquilibre alimentaire doit donc être placée à côté de celle de carence dans le déclenchement des névrites dysmétaboliques. Mais ce trouble alimentaire n'est cependant ni constant, ni le seul à entrer en jeu.

2° Le trouble des fonctions d'assimilation et d'utilisation des vitamines est encore plus considérable, semble-t-il; il relève avant tout des lésions gastro-hépatiques créées par l'alcool dont l'importance et la constance sont actuellement universellement reconnues, on sait en effet, que la muqueuse gastrique a pour fonction essentielle d'extraire des aliments ou de composer avec eux les principes actifs anti-anémiques de CASTLE et antinévritiques de STRAUSS.

Il est donc possible, par analogie, de penser du fait de la gastrite atrophique (si constante chez les polynévritiques et absente chez les éthyliques indemnes de toute atteinte névritique, d'après KLOTZ), que là réside le trouble de l'assimilation de la vitamine B contenue dans la ration alimentaire. De même, l'importance du foie dans l'utilisation des vitamines est également démontrée; de même que pour la vitamine C (GIROUD et LEBLOND) le foie se trouve être le lieu de stockage et d'emmagasinement du principe B, comme l'ont démontré récemment KHUN et WAGNER-JAUREGG.

Enfin le rôle des glandes endocrines déjà entrevu au siècle dernier par KORSAKOFF se trouve être confirmé

par divers chercheurs (rôle de la thyroïde dans la dégénérescence et la régénérescence des nerfs sectionnés, MARINESCO).

Ainsi donc carence relative en vitamine B, déséquilibre alimentaire, défaut d'assimilation (gastrite atrophique), défaut de stockage (hépatite graisseuse), tous ces facteurs s'associent grâce à l'intoxication première créée par l'alcool, pour favoriser l'apparition des troubles d'ordre névritique. On voit ainsi, selon l'expression de KLOTZ, se former un cercle vicieux dont l'alcool est à l'origine.

C'est pourquoi, malgré la cessation de l'intoxication, les lésions d'ordre gastro-hépatoc-endocrinienne étant créées, on voit survenir fréquemment les récidives et les rechutes en l'absence d'un traitement adéquat. La réalité de ces accidents récidivants a été d'ailleurs démontrée expérimentalement chez le pigeon, d'une part, par le Professeur MOURIQUAND et, d'autre part, par Mme RANDOIN et LECOQ.

En conclusion, la polynévrite alcoolique serait en somme, d'après les conceptions du Professeur VILLARET et de ses collaborateurs une névrite toxi-infectieuse survenant sur un terrain anatomiquement préparé par une lente intoxication éthylique.

L'alcool jouerait un double rôle ; d'une part, il serait à l'origine des lésions de gastrite atrophique, d'hépatite graisseuse et de sclérose thyro-ovarienne responsable des troubles nutritifs réalisant la phase *d'avitaminose inapparente* (MOURIQUAND).

D'autre part, l'alcool s'associerait ensuite à un processus infectieux ou toxique pour déterminer sur ces terrains ainsi préparés la paralysie et faire entrer la maladie dans sa phase de « dystrophie réalisée » (MOURIQUAND).

Comme on le voit, cette conception diffère sensiblement de celle de STRAUSS qui admet un antidotisme entre l'alcool et la vitamine B et celle de MINOT qui pense que l'intoxication alcoolique augmenterait les besoins de l'organisme en vitamine B₁.

Une observation typique illustre bien cette façon de voir; c'est celle qui a été communiquée par MM. VILLARET, JUSTIN-BESANÇON, KLOTZ et SIKORAV, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, le 24 février 1939. Il est intéressant d'en donner ici un bref résumé.

OBSERVATION : M. P. . . Charles, âgé de 48 ans, ajusteur-mécanicien entre dans le service le 25 juin 1938.

Il se plaint d'*asthénie générale*, de faiblesse dans les jambes et d'une *anorexie* progressive.

A l'examen, il apparaît d'emblée qu'on se trouve en présence d'un éthylique très amaigri qui présente d'une part, des troubles *digestifs* très importants et d'autre part, des *manifestations neurologiques* assez particulières.

A l'anorexie absolue que présente le malade depuis déjà quelques mois, s'ajoutent des vomissements surtout muqueux, rarement alimentaires, parfois du pyrosis.

A l'examen, le foie est *très gros* (débordant le rebord costal de 5 cm.) ne s'accompagnant ni d'ascite, ni de circulation collatérale, ni de splénomégalie, on a ainsi l'impression plus d'un foie d'hépatite dégénérative que de cirrhose.

Les troubles neurologiques sont ceux d'une polynévrite.

Les membres inférieurs présentent une amyotrophie diffuse, la force musculaire est très diminuée, la démarche est difficile, sans stoppage. Les réflexes rotuliens sont très faibles, les achilléens sont abolis. Les troubles sensitifs par contre, sont très discrets. L'examen électrique révèle une hypoexcitabilité faradique et galvanique du groupe sciatique poplité externe des deux côtés, mais sans réaction de dégénérescence.

La névrite n'est pas localisée aux membres inférieurs; le nerf optique est également touché, cette atteinte soupçonnée déjà en raison de l'amblyopie est confirmée par l'examen du fond de l'œil.

L'examen est par ailleurs entièrement négatif. Au total, il semble s'agir d'une observation banale de polynévrite éthylique avec hépatite graisseuse et dénutrition générale.

Mais, lors de l'examen l'attention est retenue par l'existence de *lésions cutanées* très particulières, siégeant au niveau des pieds et de la partie inférieure des jambes. Ce sont des placards rouges avec par endroit de véritables phlyctènes ouvertes donnant l'aspect d'une brûlure assez profonde. Si l'on interroge alors le malade sur les circonstances de cette brûlure, on est surpris d'apprendre qu'elle a résulté d'une simple exposition au « soleil parisien ».

Pour lutter contre cette sensibilité cutanée spéciale, nous décidâmes d'associer aux injections d'extrait hépatique et de vitamine B₁, l'administration per os de levure de bière qui contient la vitamine anti-pellagreuse ou vitamine PP.

Après quelques jours de traitement, les lésions cutanées avaient complètement rétrogradées, le malade sortait de l'Hôpital un mois plus tard ayant grossi de 5 kgs.

TRAITEMENT DE LA POLYNÉVRITE ALCOOLIQUE

Selon que le traitement s'adresse :

à la cause,

au mécanisme,

ou aux symptômes de l'affection, il est possible de classer cette thérapeutique sous trois rubriques différentes :

1° La thérapeutique étiologique ;

2° Les thérapeutiques pathogéniques ;

3° Les thérapeutiques symptomatiques.

A. Les thérapeutiques étiologiques

I. — *Suppression de toute boisson alcoolisée.*

« Point n'est besoin d'espérer pour entreprendre ni de réussir pour persévérer ». Cette suppression évite l'aggravation des troubles gastro-hépatiques dont le fâcheux retentissement sur la production antérieure d'une polynévrite ou ses récides est aujourd'hui amplement démontré. Mais, cette règle ne nous paraît pas d'une nécessité absolue, si nous nous référons aux expériences américaines de STRAUSS.

Comme toujours « le mieux étant l'ennemi du bien », il semble tout de même qu'une certaine retenue et une certaine restriction dans l'ingestion de boissons fortement alcoolisées doivent cependant être exigées de la part du malade.

II. — *Établissement d'un régime alimentaire équilibré.* FUNK signala vers 1912 que le besoin de l'organisme en vitamine B₁ était proportionnel à la quantité de glucide ingérée et d'une façon encore plus générale. M^{me} RANDOIN et surtout LECOQ ont démontré que toute cause de déséquilibre alimentaire pouvait, même en régime hypervitaminique, déclencher chez le pigeon des accidents névritiques. Donc réduction des glucides, prescription abondante de légumes verts et de fruits ; on peut enfin permettre la viande et le pain, mais en quantité très minime.

III. — *Traitement de l'infection déclanchente :*

a) *Tuberculose.* — 1° cas simple et bénin, tuberculose torpide, unilatérale, pas d'adhérence pleurale ; dans ce cas, la création d'un pneumothorax artificiel ; hygiène, diététique, repos, vie au grand air.

2° cas complexes et graves, lésions bilatérales, adhérences pleurales, ou le pneumothorax est impossible ; ici il ne faut jamais faire la crysothérapie, car la toxicité propre des sels d'or pour le système nerveux en général et pour les nerfs en particulier. Dans ce cas le pronostic est grave et la guérison, aussi bien de la tuberculose que de la polynévrite, n'est obtenue que très rarement.

b) *Les autres manifestations toxi-infectieuses* ne réclament qu'un traitement banal, mais adéquat.

B. Les thérapeutiques pathogéniques

I. — *Le traitement du terrain :* 1° Traitement de l'hépatite, il s'agit en général d'une hépatite dégénérative graisseuse et le traitement à lui opposer est celui

préconisé par le professeur VILLARET, c'est l'*opothérapie* à doses massives par voie parentérale ; on emploie des extraits concentrés contenant par cm³ : 5 gr. d'extrait sec, soit 15 gr. de foie frais.

2° Traitement de la gastrite, lutter contre l'anachlorhydrie ou l'hypochlorhydrie par l'administration de limonade chlorhydrique avant chacun des deux principaux repas.

Lutter contre les troubles dyspeptiques par l'administration de la pepsine.

User enfin largement de l'opothérapie gastrique selon la méthode Whipple.

3° Traitement des troubles endocriniens, basé sur l'expérimentation.

WERZAR et MAC CARRISSON constatèrent en effet une amélioration notable de la polynévrite avitaminique du pigeon par l'administration d'extraits thyroïdiens et cortico-surrénaux.

Mais, en clinique ce sont surtout les extraits ovariens qui améliorent notablement les troubles de la sphère génitale si souvent constatés chez la femme.

Enfin, très souvent les auteurs ont noté une anémie relative chez leurs malades (nous-même dans une observation, nous notions une anémie moyenne à 3.268.000 mm³) fortement améliorée par les extraits gastro-hépatiques et le fer.

II. — *Thérapeutique substitutive* : Le traitement de la carence, la vitaminothérapie B₁. La vitamine B₁ ou vitamine antinévritique connue également sous le nom d'Aneurine ou de Thiamine fait partie du groupe fort complexe des vitamines B.

a) *Isolement et propriétés physiologiques* : Vers 1880, le béri-béri sévissant dans les prisons surtout, des Indes Néerlandaises et parmi les soldats qui prirent part à la campagne d'Atjeb, le gouvernement hollandais justement inquiet des ravages faits par la maladie, décida d'envoyer sur place une commission qui étudierait la genèse de cette curieuse maladie. La commission désignée fut dirigée par les docteurs PEKELHARING et WINKLER qui avaient des idées préconçues quant à l'origine de la maladie. Ils pensaient en effet, où à une cause microbienne où à une intoxication ; aussi dès qu'il découvrit un « coccus » qu'il crut être l'agent de la maladie, PEKELHARING ordonna des mesures générales de désinfection et regagna la Hollande.

Mais un jeune médecin militaire EIJKMANN que ces conclusions hatives ne satisfirent point, continua ses recherches sur place en utilisant la poule comme animal d'expérience ; ses tentatives d'inoculer la maladie à l'animal par l'injection de sang ou d'urine de bérubériques échouèrent ; mais quel ne fut pas son étonnement de voir par la suite que tous ses animaux tombèrent malades (béri-béri) animaux témoins y compris ; examinant alors le régime auquel ils étaient soumis EIJKMANN constata que les poules avaient présenté des symptômes du béri-béri lorsque le riz brut avait été remplacé par du riz glacé. Ces mêmes symptômes avaient regressé dès que le riz glacé avait été remplacé par du riz brut.

Secondé par le docteur VODERMAN, les deux chercheurs montrèrent que le béri-béri, constaté aussi bien chez les détenus que chez les soldats de la guerre d'Adjeb, avait, lui aussi, son origine dans l'utilisation du riz glacé. La

solution du problème était dès lors trouvée. Ces expériences furent continuées à Batavia par JANSEN qui utilisant le principe de l'absorption sur terre à foulon de cette vitamine dans le riz non décortiqué, principe déjà énoncé par l'américain SEIDELL, parvint à concentrer cette substance et à en préparer avec DONATH une quantité d'environ 120 mmgr. cristallisée.

Dès lors les recherches concernant la vitamine B₁ furent nombreuses, on savait que le béri-béri, dans sa forme paralytique surtout, cause une dégénérescence des nerfs périphériques, aussi GRUYNS considéra que la vitamine B₁ était indispensable à la constitution de la substance nerveuse.

En même temps que, sous son influence, les phénomènes nerveux s'amendent, il s'ensuit une rapide augmentation du poids de l'animal : c'est cette action sur l'assimilation qui a incité certains auteurs à considérer la vitamine B₁ comme un catalyseur.

PETERS d'Oxford étudia bientôt l'action de la vitamine B₁ sur la respiration du tissu cérébral du pigeon. Il n'eut de résultat positif qu'en ajoutant à la matière cérébrale une certaine quantité de glucose, d'acide lactique, ou d'acide pyruvique. Dans ces conditions le cerveau du pigeon atteint de polynévrite respirait plus faiblement que celui des témoins, la respiration augmenta, en ajoutant de la vitamine B₁ au cerveau de pigeons carencés, tandis que cette addition était sans influence sur la respiration des pigeons normaux. Ces expériences montrent donc le rôle important joué par la vitamine B₁ dans l'assimilation des hydrocarbures.

Des auteurs américains ont également montré en utilisant la méthode de PAVLOW que la sécrétion du suc gastrique est influencée par la vitamine B₁ ceci explique,

Ce composé chimique est désigné maintenant sous le nom d'aneurine. Sa synthèse est réalisée par le procédé de Todd et Bergel qui consiste à former directement un dérivé thiazolique avec un dérivé soufré de la fraction pyrimidique, soit encore par celui d'ANDERSAG, WESTPHAL, WILLIAMS, qui consiste à traiter le dérivé bromé de la pyrimidine par le composé thiazolique.

c) *Besoins des animaux et de l'homme en vitamine B₁*.
Expérimentalement, COGWILL a fixé ces besoins d'une façon quelque peu schématique et semble-t-il arbitraire en établissant la formule suivante :

$$B = K \times P^{5/3}.$$

P représentant le poids de l'animal ; K une constante propre à l'espèce considérée.

La quantité et surtout la qualité des aliments ingérés influant beaucoup sur le besoin minimum de l'organisme en facteur B₁, la formule doit être modifiée de la façon suivante :

$$B = K \times P \times C.$$

C désigne l'échange total d'énergie par 24 heures exprimée en calories.

Il est particulièrement difficile, surtout chez l'homme, de fixer dans ces conditions le besoin minimum en vitamine B₁. Tout au plus peut-on estimer à 0 mmgr. 5 (et ceci après multiples et complexes opérations) la limite inférieure au dessous de laquelle les symptômes d'avitaminose apparaîtraient.

d) *Méthodes de dosages.*

1^o Méthode biologique, dont les deux principales sont :

a) le test curatif du pigeon (KINNERSLEY et PETERS).

b) le test de croissance du rat (CHICK et ROSCOE).

2° Chimique : par la méthode de JANSEN qui transforme l'aneurine en thiochrome par oxydation ; à extraire le colorant par l'alcool isobutylique et à mesurer l'intensité de la fluorescence en lumière ultra-violette en la comparant avec une solution témoin.

Ces méthodes de dosage ont permis de fixer une unité internationale de la vitamine B₁ et qui correspondrait sensiblement à 3 γ ; depuis la découverte de l'aneurine synthétique cette unité internationale ne présente pas un grand intérêt.

e) *Propriétés et sources* : Facilement absorbée par la terre à foulon, thermostable et alcoolinolabile, beaucoup plus instable que les autres vitamines du même groupe, sans cependant l'être autant que la vitamine antiscorbutique, l'aneurine peut être détruite par nombre d'agents (chaleur, carbonates, alcalins). Elle est soluble dans l'eau, l'alcool méthylique et éthylique à 70°, dialysable, (notion importante elle passe dans le lait, comme l'on montré récemment LESNE et VAGLIANO).

La vitamine B₁ peut être synthétisée par les plantes, les bactéries des levures ; celle que l'on rencontre chez les animaux est empruntée au règne végétal.

Voici, d'après BOULANGER, quelques unes des principales substances qui contiennent la vitamine B₁ :

Levure sèche (2 à 4 mmgr. d'aneurine par kilogr ou par litre) ;

Germe de riz (2 à 4 mmgr.) ;

Son de riz (0 mmgr. 2) ;

Germe de blé (0,8 à 1,3) ;

Orge complet (0,4 à 0,6) ;

Épinards, pois, carottes (0,2 à 0,4) ;

Lait de vache (0,7 à 1,3) ;

Jaune d'œuf (0,1 à 0,4).

f) *Toxicité et action pharmacodynamique*, par voie buccale : nulle.

Par voie sous-cutanée ou intraveineuse cette toxicité est très faible. Donc, la marge de sécurité entre la dose toxique et la dose thérapeutique est considérable.

Son action pharmacodynamique est également très faible, elle aurait peut-être, cependant, une certaine action régulatrice, normalisatrice, sur la glycémie (d'où l'intérêt de son emploi dans les « polynévrites chez les diabétiques » ; nous disons à dessein « polynévrites chez les diabétiques » et non point « polynévrites diabétiques »).

g) *Destinée et traversée de la vitamine B₁ dans l'organisme*, comme le disent Noël FIESSINGER et LAMOTTE « quand une substance est aussi directement fixée et utilisée par l'organisme qu'une vitamine et en particulier une vitamine hydrosoluble comme B₁, il n'est pas sans intérêt d'étudier comment elle réalise la traversée de cet organisme suivant les voies d'introduction d'une part et le climat pathologique de l'autre ».

FIESSINGER et LAMOTTE se sont assurés d'abord que l'excrétion quotidienne urinaire en vitamine B₁ par vingt-quatre heures, varie entre 98 γ et 414 γ .

h) *Mode de sortie de la vitamine B₁ suivant son mode d'introduction dans l'organisme*.

1° Après une surcharge unique (chez un sujet normal).

a) Voie veineuse : Comme le prouve la courbe ci-après (d'après FIESSINGER) après l'injection intra-veineuse de 10 mmgr. de vitamine B₁ se produit une élimination rapide et très importante. Le maximum de la courbe est

trouvé à la première heure qui suit l'injection. La quantité éliminée dès la première heure est de 20 % qui est retrouvé dans les urines. Le taux tombe ensuite rapidement en 5 heures après l'injection.

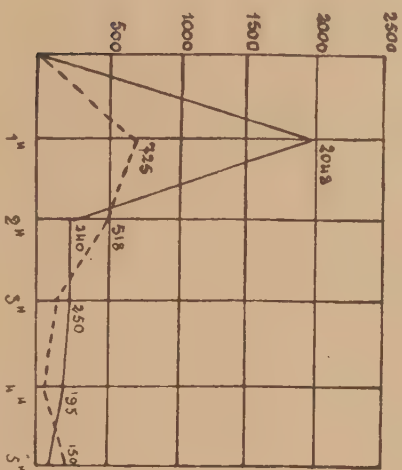
b) Voie sous-cutanée et intra-musculaire : Lorsque la vitamine B₁ est injectée par voie sous-cutanée ou intra-musculaire, le pourcentage retrouvé dans les urines est du même ordre de grandeur, mais un peu plus faible. Seulement, l'élimination observée une heure après l'injection est notablement plus faible qu'après administration veineuse. Par contre, à la deuxième heure l'excrétion est comparativement plus élevée qu'après injection endo-veineuse. La courbe y est simplement plus étalée.

c) Voie orale : Alors l'élimination est beaucoup plus retardée. Elle débute seulement trois à quatre heures après l'ingestion ; il peut se produire le lendemain une excrétion plus accusée que la veille. Différents facteurs interviennent ici dont en particulier la valeur de l'absorption intestinale et la fuite par voie intestinale de la vitamine inabsorbée qui oscille entre 7 à 30 %.

Ces constatations sur la traversée, suivant les modes de pénétration, permettent donc d'affirmer que les voies parentérales ont l'avantage sur la voie entérale, de ne pas exposer à une perte par non absorption, que dans la surcharge la fuite rénale est d'autant plus rapide et aussi d'autant plus importante que la pénétration dans la circulation sanguine a été plus rapide. C'est ce que LAMOTTE a exprimé par cette formule : « vite au détriment du tout ».

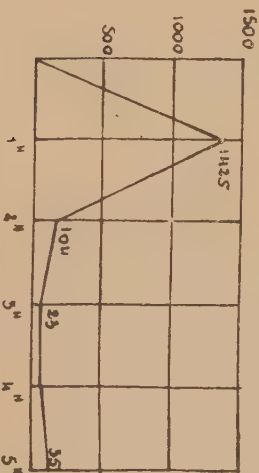
2° Epreuve de surcharge à l'état pathologique. — Au cours des *polynévrites alcooliques*, de la comparaison de trois observations étudiées par FESSINGER dans leur

Quantités d'aneurine éliminées en %



Excrétion d'aneurine urinaire après une injection intraveineuse de 10 mg -- après une injection sous cutanée de 10 mg

Quantités d'aneurine éliminées en %



Heures après surcharge Excrétion urinaire d'aneurine après injection intraveineuse de 10 mg au cours d'une polyurie et alcoolique

d'après Noël Steniczger et Michel Samotte
Revue Médicale 30 juin 1942

mode réactionnel à la surcharge, l'auteur tire des conclusions suivantes :

1° L'existence de l'excrétion spontanée très basse d'aneurine qui plaide en faveur sinon d'une carence absolue en vitamine B₁, du moins d'une carence relative.

2° Une anomalie de la courbe de sortie après injection veineuse consistant en :

- a) la moindre élévation de la flèche initiale ;
- b) la rapidité de la chute dès la deuxième heure ;
- c) l'abaissement du pourcentage éliminé au lieu des 30 à 40 pour cent normaux.

En somme, le polynévritique se comporte comme s'il retenait en partie la vitamine injectée, ce qui semble prouver chez ces malades une carence relative en vitamine B₁.

Les jours suivants, sous l'effet des injections quotidiennes veineuses de 10 mmgr., l'élimination augmente de 1741 à 3000 dans le premier cas, comme s'il s'établissait lentement un comblement du déficit.

Ce temps de comblement est de 11 à 12 jours et à partir de ce temps la courbe d'élimination se fait normalement.

Par contre, dans la polynévrite diphtérique, la traversée de B₁ est normale et l'on n'a aucune raison dans cette maladie pour penser à une avitaminose.

Ces recherches sur la traversée de la vitamine B₁ ouvrent sur le mode de comportement de l'organisme à l'égard de l'introduction de vitamine B₁.

Normalement, l'organisme rejette de 30 à 40 % de la vitamine B₁ injectée suivant la rapidité de pénétration.

La voie veineuse entraînant un rejet plus rapide que

l'injection sous-cutanée.

Il en résulte que l'organisme normal fixe, utilise ou perd 60 à 70 % de la vitamine injectée et cela en absence de tout phénomène carentiel.

« Dans les faits que nous avons étudié, deux groupes seulement nous arrêteront, disent FIESSINGER et LAMOTTE » :

Les affections gastriques graves (cancer ou ulcère), où il existe un déficit d'élimination normale, mais où le rejet de la surcharge dépasse de beaucoup (70 %) les taux normaux.

Les polynévrites alcooliques ou pour le même déficit d'élimination normale, le rejet de la surcharge est limité, nécessitant un véritable temps de « remplissage ».

Ces deux modes de carence relative semblent s'opposer et permettraient jusqu'à nouvel ordre pour la vitamine B₁ de distinguer une carence relative de fixation, celle des affections gastriques.

Une carence relative d'apport qui serait celle des polynévrites.

On comprend que sur cette base, la vitaminothérapie ne peut être utile que pour le deuxième cas, elle se montre entièrement inutile pour le premier.

La raison nous semble résulter du fait qu'il n'y a jamais carence absolue, complète, comme dans le béri-béri, mais une carence relative, il s'agit en somme plus d'hypovitaminose B₁ que d'avitaminose B₁. (N. FIESSINGER et LAMOTTE, Presse Médicale 30 juin 1942).

Posologie et mode de traitement : pour le traitement de la polynévrite alcoolique, on emploie en général, soit des comprimés dosés de 1 à 5 mmgr. ou des solutions injectables de chlorhydrate d'aneurine synthétique en

ampoules de 1 cc. qui en renferment, soit 2 mmgr. (solution faible), soit 10 mmgr. (solution forte).

Les mêmes solutions peuvent être utilisées par voie intrarachidienne.

L'administration, par cette voie, a été préconisée en 1937, d'une part, par STERN en Amérique et d'autre part, par FRIEDEMANN en Suisse.

STERN prétend que la vitamine B₁ administrée par la bouche ou par voie parentérale ne peut atteindre le système nerveux central, car elle serait digérée ou neutralisée par le contenu intestinal alcalin ou par l'alcalose humorale.

L'effet favorable de l'aneurine, ajoute STERN, serait beaucoup plus sûr après l'introduction par voie rachidienne, parce que cette substance persisterait alors pendant quelques jours dans l'organisme, ce qui n'est pas le cas lors de son administration orale ou parentérale (mais ces conclusions sont sujettes à caution).

Cet auteur emploie 10 mmgr. d'aneurine par voie rachidienne et la dose y est renouvelée tous les 4 à 7 jours.

FRIEDEMANN avait d'ailleurs signalé, avant STERN, une action remarquable de l'aneurine par voie rachidienne dans deux cas de syndrome de KORSAKOFF.

Par cette médication les accidents sont minimes, la tolérance est parfaite, tout au plus note-t-on dans le liquide céphalo-rachidien, dès la seconde injection.

Une légère hypéralbuminose à 0 gr. 40 pour 1000, une réaction lymphocytaire modérée de 30 à 40 éléments par mm³.

SCICLONOFF et SEYLAN, à la Clinique médicale de Genève, ont traité trois malades atteints de polynévrites alcooliques par l'administration d'aneurine par voie

intra-rachidienne. Ces auteurs ont constaté après sept injections de 50 mmgr. d'aneurine une amélioration de la polynévrite, mais disent-ils « bien que favorables, ces résultats ne nous paraissent pas supérieurs à ceux que nous obtenons en général par voie orale ou parentérale ».

i) *Règles générales du traitement.* Comme le disait le Professeur LEREBoullet, à propos du tétanos et de la diphtérie, traités par la sérothérapie, il faut dès la constatation de l'apparition d'une polynévrite alcoolique « frapper intensément, précocément et suffisamment longtemps ».

Le traitement doit donc être aussi précoce que possible. Le principe directeur étant d'apporter à l'organisme le facteur antinévritique qui lui manque, une distinction fondamentale est à faire entre les sujets dont les facultés d'assimilation sont conservés et à qui l'on peut donc donner des produits ingérables et ceux au contraire qui présentent de tels troubles de cette fonction qu'il est nécessaire de leur administrer un produit tout assimilé ou mieux de recourir aux injections parentérales.

a) Voie orale : Administration de 5 à 10 comprimés de 5 mmgr. par jour.

Ampoules buvables d'extrait hépatique et gastrique.

Lorsqu'il existe une anacidité du suc gastrique, administration de limonade chlorydrique.

b) Voie parentérale. Injection de 5,10 et même actuellement 20 ou 30 mmgr. d'aneurine par voie sous-cutanée ou intraveineuse et par jour.

j) *Conditions d'amélioration.* Cette amélioration ne peut être obtenue que grâce aux trois conditions plus

haut énoncées, précocité, intensité, poursuivre le traitement pendant longtemps.

a) *Précocité*, Il existe en effet, la notion d'une phase « d'incurabilité » ; dans un mémoire remarquable le professeur MOURIQUAND souligne que dans les « dystrophie alimentaires » la phase de curabilité est suivie d'une phase d'incurabilité. « Le clinicien retiendra que curables au début et à la période d'état, les troubles nutritifs passés, un certain cas dystrophique ne réagissent plus aux médications appropriées spécifiques et sont voués à l'incurabilité ». (Peut-être en approfondissant les travaux entrepris par le professeur MOURIQUAND et ses collaborateurs sur la valeur pré-semeiologique de « la chronaxie dite vestibulaire » le clinicien aurait à portée de main un test de « dystrophie inapparente par carence » et la clinique bénéficierait ainsi largement des données fournies par le laboratoire.

b) *Intensité*: Comme les travaux de FIESSINGER le démontrent, l'organisme du polynévritique présente une aptitude propre à emmagasiner la vitamine B₁ comme s'il s'agissait absolument de combler le déficit antérieur. Il faut donc, profitant de cette particularité, lui fournir l'occasion de la remplir entièrement.

c) Enfin il faut poursuivre le traitement suffisamment longtemps pour éviter si possible les séquelles, mais surtout les récives si fréquentes comme nous l'avons déjà vu.

Enfin un mot seulement sur l'intérêt de certaines associations polyvitaminiques ou vitamino-hormonales (FIESSINGER):

Il est en effet, particulièrement intéressant de constater que souvent deux avitaminoses peuvent coexister chez

le même malade, c'est ainsi que dans l'observation de MM. VILLARET JUSTIN-BESANÇON et KLOTZ, que nous avons rapportée à la fin de la première partie de notre travail, nous avons vu chez un polynévrique apparaître les symptômes caractéristiques de la pellagre, que ces auteurs ont traités par l'administration simultanée d'aneurine et de vitamine PP.

Il est également intéressant, chez une femme présentant des troubles de la sphère génitale d'associer la vitamine B₁ aux extraits ovariens et cortico-surrénaux.

C. Thérapeutique symptomatique

Les injections de strychnine peuvent faciliter la réapparition d'une excitabilité neuro-musculaire normale.

On peut également utiliser la strychnine comme antidote de l'alcool, surtout lorsque les signes nerveux de l'alcoolisme chronique sont nettement manifestes ou en cas d'accidents aigus tels que le délirium tremens.

Cette médication peut être poursuivie par voie sous-cutanée, mais on a aujourd'hui démontré son inocuité et son efficacité par voie intraveineuse même à dose massive (CHATON et PAGNIEZ).

Enfin, à côté de la strychnine, les méthodes physiothérapiques ne sont pas à négliger surtout quand la marche commence à redevenir possible. Ce sont : la diathérapie, le massage, et surtout l'ionisation salicylée, qui nous a donné personnellement, dans l'une de nos observations de très bons résultats.

Il ne faut, enfin, pas négliger les soins d'hygiène, les soins cutanés, la position correcte du pied à l'angle droit pour éviter l'équinisme.

Il nous semble utile, au terme de ce chapitre, consacré à l'étude thérapeutique de la polynévrite alcoolique,

de rapporter un cas particulièrement intéressant qui a été publié par MM. VILLARET, JUSTIN-BEZANÇON et KLOTZ à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, le 17 novembre 1939 ; c'est celui d'un syndrome de Landry d'origine éthylique enrayé et guéri par des injections intrarachidiennes *massives* d'aneurine.

OBSERVATION : M^{me} Heuz... 38 ans, cuisinière, entre à l'hôpital, le 26 octobre 1938, pour paraplégie flasque avec monoplégie droite et syndrome de Korsakoff.

La paraplégie est particulièrement nette ; elle est globale, diffuse, complète et totale.

Du point de vue sensitif, les troubles ne sont pas moins nets, l'anesthésie est absolue au tact comme à la piqure avec abolition de la notion de position. Elle s'accompagne de vives douleurs spontanées et à la pression des membres inférieurs. Les réflexes tendineux rotuliens et achilléens sont abolis, ainsi que les cutanés abdominaux. On note certains troubles sphinctériens à type d'incontinence.

Membre supérieur droit : la main est tombante, seule l'extension des doigts est possible quand on maintient la main relevée, elle ne peut écarter les doigts les uns des autres, ni mettre le pouce en opposition avec l'annulaire, le stylo-radial est conservé alors que l'olécrânien est aboli.

On note en outre des troubles confusionnels du type décrit par Korsakoff ; la malade ne reconnaît ni où elle est, ni depuis combien de temps elle est à l'hôpital, il est impossible de lui faire raconter son histoire pathologique.

Il n'existe, ni paralysie des nerfs crâniens, ni troubles pupillaires.

L'examen somatique ne révèle par ailleurs qu'un foie débordant nettement le rebord costal de 5 cm. environ et des métrorragies sine-matéria.

A l'interrogatoire du mari, celui-ci nous apprend que, depuis quelque temps sa femme placée comme cuisinière dans un café s'adonne aux accès alcooliques, et en a ressenti depuis quelques mois les premiers troubles ; pituite matinale, cauchemar nocturne, anorexie absolue, vomissements importants, (vomit tout ce qu'elle prend) ; dans le courant du mois d'août il a remarqué que sa femme accusait une diminution de la force musculaire de ses membres inférieurs, dès cette époque là, elle a été obligée de s'aliter presque continuellement un jour sur l'autre.

Alors que ces troubles datent de deux ou trois mois, l'atteinte du membre supérieur droit est au contraire récente ; c'est le mardi 24 octobre brusquement vers 17 heures, qu'elle ne peut plus se servir de la main droite, en même temps, elle a ressenti des céphalées et la température prise par le médecin s'est montrée élevée (39°).

La ponction lombaire, faite dans le service, ne montre aucune anomalie du liquide céphalo-rachidien, une radiographie pulmonaire ne montre aucune lésion pulmonaire, alors qu'une numération globulaire révèle une anémie légère.

Évolution : Le 27 octobre la malade reçoit 50 mmgr. de vitamine B₁ dont 30 par voie intra-rachidienne et 20 par voie sous-cutanée. Dès le lendemain

28 octobre, cette malade peut s'asseoir dans son lit et s'alimenter seule ; à l'examen on constate :

1° Aux membres inférieurs : l'amélioration y est sensible ;

a) *Motricité* : la malade peut détacher ses jambes du plan du lit et les plier légèrement, la force musculaire reste cependant faible.

b) *Réflexes* : aucune modification.

c) *Sensibilité* : grosse amélioration, la malade sent la piqure et reconnaît la position des orteils.

2° Membre supérieur droit : ici l'amélioration y est encore plus nette, la malade peut tenir sa fourchette avec sa main droite et agraffer son fichu.

Le traitement vitaminique est poursuivi les jours suivants à raison de 30, puis 25 mmg. d'aneurine par voie intra-veineuse ou intra-rachidienne.

Après 6 jours de ce traitement, on peut mettre la malade sur ses jambes et la faire marcher un peu. A l'examen on note la réapparition des réflexes olécraniens, alors que les stylo-radiaux sont devenus vifs. La mobilité aux membres inférieurs s'est redevenue presque normale.

Cependant le traitement vitaminique y est poursuivi par voie intra-veineuse à raison de 25 mmgr. par jour.

Le 12 novembre, la force musculaire est augmentée par rapport à ce qu'elle était au début. La malade marche toute les après-midis. Cependant les réflexes rotuliens et achilléens sont toujours absents.

En plus de ce traitement on administre 20 mmgr. d'aneurine par voie sous-cutanée.

Le 30, la paralysie du membre supérieur droit a presque complètement disparu, on interrompt alors les injections intra-veineuses (la malade ayant reçu en tout par cette voie 760 mmgr.).

La malade quitte l'hôpital, guérie le 18 décembre, pour reprendre ses occupations.

Voilà donc un syndrome de Landry, d'origine éthylique, traité exclusivement par la vitaminothérapie B₁ :

En trois semaines la malade a reçu :

120 mmgr. d'aneurine par voie intra-rachidienne ;

425 mmgr. d'aneurine par voie intra-veineuse.

En deux mois, cette polynévrite grave à évolution ascendante et à pronostic fâcheux est complètement guérie.

A ce moment la malade avait reçu :

150 mmgr. de vitamine B₁ synthétique par voie intra-rachidienne ;

930 mmgr. par voie intra-veineuse ;

760 par voie sous-cutanée.

Soit en tout : le chiffre imposant de 1840 mmgr. de vitamine B₁, ce qui correspond à 920.000 unités internationales.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

1^{re} OBSERVATION (Recueillie dans le service de M. le Professeur Boulet)

M^{me} G. . ., Marie-Louise, est hospitalisée à la Salle Durand N^o. 10, le 27 décembre 1940.

L'interrogatoire permet de recueillir les renseignements suivants : éthyliisme marqué « une chopine » de vin blanc tous les matins à déjeuner, plus vin rouge en quantité (plusieurs litres).

Antécédents personnels : fièvre typhoïde à 21 ans, compliquée d'hémorragie intestinale, de phlébite, de congestion pulmonaire et d'épanchement pleural ; aurait été traitée, il y a 15 ans, pour une affection cardiaque indéterminée qui aurait entraîné de nombreuses lipothymies.

Antécédents familiaux : Mère décédée à 71 ans d'affection cardiaque, père décédé à 26 ans, de bacillose laryngée.

Mari en bonne santé.

A eu 4 enfants, dont trois sont décédés ; le premier accouchement prématuré au 7^e mois, décès à deux mois, d'affection pulmonaire. Le deuxième décédé à 11 mois de méningite à évolution suraigue. Le troisième à 22 mois d'affection cardiaque ; un enfant vivant, âgé de 15 ans, pleurésie sèche à 10 ans.

Cette malade a été hospitalisée, il y a trois mois, dans le service du Professeur Giraud pour douleurs très violentes dans les membres avec gêne de la marche ; ces troubles auraient débuté, il y a six mois, à la suite d'une marche forcée Marseille-Montpellier, et d'après les dires de la malade les premières douleurs auraient apparu après un bain de pied prolongé pris dans une rivière.

A l'examen, on note un amaigrissement marqué.

Appareil circulatoire : battements artériels visibles, battements aortiques perçus dans le creux sus-sternal.

Cœur : pointe dans le 5^e espace, sur la ligne mamélonaire ; souffle systolique à la pointe se propageant très peu ; le deuxième bruit présente son intensité maximum à la partie moyenne de la région sous-claviculaire ; accentuation du deuxième bruit avec timbre clangoreux ; le pouls est à 82, la tension artérielle est de 17-12 au Vaquez.

Appareil respiratoire : aucun signe fonctionnel, en avant la respiration est soufflante aux deux sommets.

Appareil digestif, rien à signaler du point de vue fonctionnel, mais l'abdomen est légèrement distendu tout en étant souple, on note un léger météorisme abdominal avec tympanisme et submatité dans les flancs. Le foie n'est pas augmenté de volume.

La rate est perceptible.

Système nerveux, motricité, membres inférieurs, la force musculaire est conservée et la marche est impossible, sans soutien : la malade lance les jambes, stoppage marqué, équinisme des deux pieds, la flexion active du pied sur la jambe est impossible.

Membres supérieurs, la force musculaire est conservée.

Sensibilité, pas de troubles de la sensibilité subjective, douleurs très violentes à la pression des masses musculaires des mollets.

Réflexes, rotuliens abolis des deux côtés, ainsi que les achilléens, silence plantaire ; cutanés abdominaux abolis, stylo-radiaux présents, mais faibles, bicipitaux très faibles, tricipitaux paraissent abolis.

Les pupilles réagissent bien à la lumière et l'accommodation.

Téguments, troubles trophiques aux deux pieds et aux troisième et quatrième doigts des deux mains, sécheresse de la peau qui est écailleuse et fendillée.

Examen de laboratoire :

Légères traces d'albumine dans les urines ;

Urée du sérum 0 gr. 25 par litre ;

Bordet-Wassermann : réaction sub-positive.

Un traitement par la vitamine B₁ (5 mmgr. par jour) en injections sous-cutanées et 20 séances d'ionisation salicylée sont prescrites ainsi qu'un traitement par le cyanure de mercure par voie intra-veineuse.

Au bout de trois mois de ce traitement une amélioration sensible est notée, mais la malade sort de l'hôpital malgré un avis défavorable. Cependant elle y revient au début de 1942 et l'examen révéla le 22 janvier 1942 les points suivants :

Système nerveux : membres supérieurs, la force musculaire est normale dans les bras, les avant-bras et les doigts.

Membres inférieurs : force musculaire normale, la marche est très améliorée ; elle est possible sans soutien, disparition du steppage et de l'équinisme des pieds. Hypotonie légère du pied droit.

Sensibilité : douleurs dans les mollets, à l'examen la sensibilité est normale.

Réflexes : membre supérieur, bicipaux très faibles, stylo-radiaux présents.

Membres inférieurs, tous les réflexes ostéotendineux semblent demeurés abolis.

On note encore des troubles trophiques des pieds : peau sèche, squameuse, érytémateuse, au niveau de quatrième et cinquième orteils et des talons.

La malade sort en mars 1942, sur sa demande, très améliorée, pour reprendre ses occupations.

2° OBSERVATION. (Recueillie dans le service de Monsieur le professeur Boulet).

M. B..., Emile, manœuvre, est hospitalisé à la salle Latreille, le 6 décembre 1940.

Depuis un mois le malade accuse des troubles digestifs importants : anorexie totale, vomissements de tous les aliments absorbés (10 minutes après leur absorption), diarrhée très importante (6 à 7 selles par jour), amaigrissement très important.

Par ailleurs dyspnée d'effort, toux, expectoration depuis 7 à 8 mois.

Antécédents : Nie tout antécédent pathologique, avoue cependant un certain degré d'éthylisme (plusieurs litres de vin par jour, mais pas d'apéritifs).

A l'examen on note un amaigrissement marqué, le faciès est amaigri, rouge ; légère varicosité sur le nez et les pommettes.

Appareil circulatoire : bruits normaux, pouls 90, tension artérielle 12-6 au Vaquez.

Appareil respiratoire : toux, avec crachats muco-purulents et nummulaires.

Thorax longiligne, à l'auscultation, on note :

En arrière, au sommet droit, retentissement exagéré de la voix, en avant, gargouillements au sommet droit.

Appareil digestif : le foie paraît augmenté de volume, langue saburrale et sèche, pas de circulation collatérale.

Système nerveux : motricité, normale, sensibilité, rien à signaler.

Réflexes : abolition de tous les réflexes astéo-tendineux des deux membres inférieurs, en particulier des rotuliens et des achilléens.

Examen de laboratoire : présence de bacilles de Koch dans les crachats.

La radiographie pulmonaire permet de déceler : « pommelures nombreuses, étendues, et très opaques du poumon droit ; plage opaque plus floue dans la partie moyenne du poumon gauche ; lésions bacillaires étendues des deux poumons, surtout du droit à évolution scléreuse » (Docteur Parès).

Le malade est dirigé sur un service de tuberculeux.

3° OBSERVATION (Recueillie dans le service de MM. les Professeurs Euzière et Boulet).

Mme V..., Lucie, âgée de 35 ans, est hospitalisée dans le service de neurologie, le 30 mai 1941, pour syndrome polynévritique de Korsakoff. Le début de la maladie remonte à 6 semaines et est caractérisé par des chutes fréquentes (plusieurs fois dans la journée).

Depuis 15 jours, impotence fonctionnelle totale, la malade ne pouvant plus se tenir debout ; apparition, il y a 10 jours, d'impotence des membres supérieurs avec sensations paresthésiques dans les mains. Impossibilité de se servir des mains. En même temps quelques troubles psychiques sont notés par l'entourage : délire onirique, surtout nocturne, avec zoopsie (rat, chat, sur son lit). Hallucinations surtout visuelles et auditives, de plus, apparition des troubles trophiques aux mains et aux pieds. Enfin, apparition récente des troubles sphinctériens ; incontinence d'urine et des matières (celle-ci est notée pour la première fois, le jour de son hospitalisation, 30 mai 1941).

D'autre part, depuis six mois, cette malade se plaint d'inaipetence qui est allée jusqu'à l'anorexie absolue depuis quelques jours. Par ailleurs, rien à signaler.

Antécédents : scarlatine à 7 ans, de 14 à 16 ans abcès froids multiples.

Ethylisme certain datant de longues années (vin en abondance ; apéritifs multiples dans la journée).

Pas de grossesse

Antécédents collatéraux, rien à signaler.

EXAMEN :

1° Système nerveux.

Motricité : station debout impossible, dans le décubitus soulève très difficilement les membres inférieurs.

Peut se servir de ses membres supérieurs, mais très imparfaitement.

Ne peut s'asseoir toute seule.

Dans le courant de l'examen la malade dit « il est parti », on demande qui ? « c'est un petit oiseau que j'avais attrapé ».

Force segmentaire : aux membres inférieurs pratiquement inexistante. Aux membres supérieurs très diminuée aux bras et avant-bras, presque nulle à la main.

Mouvements anormaux : petits tremblements des mains avec secousses myocloniques de temps à autre.

Epreuve talon-genou très incorrecte.

Epreuve index-nez : dysmétrie très importante.

Adiadococinésie très marquée.

Tonus : hypotonie surtout marquée aux membres inférieurs.

Réflexes : membres inférieurs :

rotuliens abolis ;

achilléens abolis ;

silence plantaire ;

cutanés abdominaux abolis.

membres supérieurs :

bicipital présent de deux côtés ;

tricipital très faible ;

stylo-radial paraît aboli.

Sensibilité : subjective, sensation de brûlure, d'électricité dans les jambes. objective, tactile très émoussée ;

douloureuse, la piqûre donne une impression de brûlure surtout aux membres inférieurs ; mais ces sensations sont difficiles à apprécier du fait du psychisme de la malade.

thermique : normale.

diapason : normal.

Trophicité ; il ne paraît pas exister d'amyotrophie.

Peau sèche, écailleuse, fendillée au coup de pied et au dos du pied ainsi que sur le dos de la main et des doigts.

Troubles sphinctériens : parfois incontinence des urines et des matières.

Troubles psychiques : confusion mentale et manifestations délirantes, avec troubles de la parole.

Organes de sens, œil : pupilles réagissant très faiblement à la lumière. motricité extrinsèque normale.

2° Cœur, rien à signaler.

3° Abdomen, foie dur, débordant de deux travers de doigt les fausses côtes légèrement douloureux à la pression.

4° Appareil génital, *aménorrhée depuis deux mois*, pertes blanches abondantes.

EVOLUTION :

Le 2 juin 1941, on note :

Bouffissure de la face avec pâleur considérable, œdème des pieds.

Le 4 juin 1941, nuit agitée avec zoopsies fréquentes (serpents, crabes), douleurs dans les jambes et les chevilles.

Légère hémorragie rectale, au toucher, présence d'un volumineux paquet hémorroïdaire.

Le 5 juin, douleurs très vives dans les membres inférieurs, spontanées et provoquées. Les troubles sphinctériens ont disparu. On note de l'anesthésie avec troubles de la localisation des sensations.

Aréflexie ostéo-tendineuse des membres inférieurs.

Les troubles de la sensibilité superficielle sont marqués par une anesthésie globale avec parfois des sensations de brûlures à la piqure, d'autres fois perceptions, mais avec retard et localisation imprécise. Ces troubles se retrouvent au niveau des membres supérieurs et du front.

Les réflexes du membre supérieur, bicipital conservé, tricipital et stylo-radial abolis.

Le 8 juin, une ponction lombaire est pratiquée.

Tension au Claude en position couchée 15 1/2 cm³ d'eau. Queckenstaed 19.

Depuis 48 heures apparition d'une escarre sacrée très importante.

Le 14 juin, malgré une thérapeutique strychnée (5 mmgr. par jour et par voie intra-veineuse) persiste une certaine agitation avec carphologie, zoopsie, manifestations délirantes, troubles organiques qui persistent sans changement.

Le 26 juin, même tableau clinique, de plus œdème important au niveau des chevilles.

Le 3 juillet, œdème considérable des deux membres inférieurs, teinte des téguments très blafarde.

On note cependant une amélioration légère des mouvements de flexion et d'extension des poignets.

Le 15 juillet diminution importante des œdèmes.

La malade est envoyée dans le service du Professeur Giraud à l'hôpital St.-Éloi, pour qu'un traitement électrique soit pratiqué (ce traitement est difficilement réalisable dans le service pour des raisons d'ordre matériel).

Septembre 1941, la malade revient du service du Professeur Giraud, après avoir effectué 40 séances de traitement électrique. L'examen révèle :

1° Troubles psychiques : complètement disparus, pas de confusions, plus de zoopsies.

2° Troubles moteurs : légèrement améliorés, quoique encore très importants :

Des rétractions tendineuses se sont produites surtout aux membres inférieurs entraînant une flexion des cuisses sur le bassin, des jambes sur les cuisses, l'équinisme persiste aux deux pieds.

Aux membres supérieurs, flexion des mains sur les avant-bras.

3° Les réflexes sont toujours abolis aux membres supérieurs. Il n'est pas possible par suite de la position vicieuse des membres de les rechercher aux membres inférieurs.

4° Sensibilité : Les troubles subjectifs sont notablement améliorés.

5° Quelquefois incontinence d'urine surtout nocturne.

6° Quelques troubles trophiques tels que sécheresse de la peau, qui est toujours écaillée et fendillée.

Le 3 décembre 1941, on note une légère amélioration des troubles moteurs, mais l'impotence persiste complète.

Le 13 décembre la malade passe dans le service des incurables du Professeur Boulet.

Du 30 mai 1941 au 3 décembre 1941, cette malade a reçu le traitement suivant :

1° Strychnine par voie intra-veineuse, en commençant à 5 mmgr. jusqu'à 10 mmgr. par jour ; par la suite lorsque la sclérose vasculaire s'est installée et que ces injections sont devenues impossibles, la malade a reçu 30 mmgr.

par jour par voie sous-cutanée, 15 le matin, 15 le soir (au total, elle a reçu 56 cgr. de strychnine, durant son hospitalisation).

2° Extraits hépatiques en injection, une injection par jour, 20 au total. Ce traitement a duré du 26/5/41 au 16/6/1941.

3° Oxalate de fer, 0,10 par jour sous forme de cachets (on a noté en effet, une légère anémie à 3.268.000 par mm³ le 3/6/1941).

4° Extraits de moëlle osseuse ; une injection tous les deux jours (du 17/6/41 au 9/7/1941).

5° Bévitrine, une injection de 10 mmgr. par jour, 20 injections au total, par voie intra-veineuse, associée à la strychnine.

L'examen électrique pratiqué le 6/6/1941 révèle « de l'hypoexcitabilité galvanique et faradique du groupe antéro-externe des deux membres inférieurs ; extenseurs du gros orteil, extenseurs communs, péroniers. Le quadriceps a son excitabilité légèrement diminuée.

Il n'y a pas de réaction de dégénérescence ; contractions vives, pas d'inversion.

Sur les autres muscles des membres supérieurs et inférieurs pas de différences appréciables d'excitabilité » (Docteur Parès).

Le 18/10/1941, une fois, la plupart des traitements entrepris sont terminés, l'examen électrique montre :

« L'examen ne révèle toujours aucune réaction de dégénérescence, les contractions sont partout vives et rapides, mais on note actuellement au niveau de tous les groupes musculaires, y compris le groupe sciatique poplitée externe, une hypoexcitabilité marquée » (Docteur Parès).

Le 13 décembre cette malade entre dans le service de Monsieur le Professeur Boulet à la salle Redier, n° 21, où les mêmes constatations sont faites qu'auparavant. Voici dans quels termes sont notées à ce moment-là les déformations tendineuses des mains et des pieds ; aux membres supérieurs, la motricité est normale, mais l'atrophie est considérable. A la main les doigts sont fléchis dans la paume de la main avec ankylose presque complète, l'extension est impossible et provoque des douleurs articulaires. Aux membres inférieurs, flexion de la cuisse sur le bassin, de la jambe sur la cuisse.

La motilité est très réduite, l'amplitude des mouvements de l'articulation de la hanche ne dépasse pas 30 degrés. L'atrophie musculaire est considérable sur tout le territoire musculaire. Les réflexes ostéo-tendineux sont toujours abolis alors qu'il sont redevenus normaux aux membres supérieurs.

Quant au psychisme, il est actuellement normal.

On note certains troubles trophiques :

1° Aux extrémités la peau est fine et cyanosée, avec œdème des pieds et des chevilles.

2° *Pilosité nettement diminuée* au niveau de la région axillaire et pubienne.

Le traitement par la bévitrine a été continué, mais la malade sur sa demande, sort du service quelques jours plus tard.

4^e OBSERVATION (recueillie dans le service de Monsieur le Professeur Euzière).

Mr. M. . . Jules, 43 ans cultivateur, entré dans le service le 26 août 1941, amené à l'hôpital à 5 heures du matin, en plein délire, apparemment infectieux : la température prise à ce moment-là est élevée (40,2). L'examen somatique ne permet de révéler que quelques râles ronflants et sibilants sur toute la plage pulmonaire. Une injection de 10 cc. de « septicémine » et d'huile camphrée a été effectuée sur le champ. L'examen neurologique à ce moment-là se révèle entièrement négatif. Le lendemain 26 août 1941, l'agitation est encore grande, la température est à 38,2, l'examen clinique est encore négatif. La même thérapeutique que la veille est de nouveau prescrite.

1^{er} septembre 1941, le malade revenu à lui, on peut faire un interrogatoire et un examen normaux. L'interrogatoire permet de révéler les points importants suivants :

Ethylisme ancien et marqué (4 litres de vin par jour, avoués mais sans appétitif). zoopsie, tremblement des extrémités et de la langue. Fourmillement et crampes dans les mollets.

A l'examen : *la marche : steppage du pied gauche.*

Sensibilité : tactile, sensation douloureuse à la piqure, sur le dos du pied et dans le trajet du sciatique poplité externe.

Réflexes : achilléens et rotuliens présents, mais très faibles. Crémastériens normaux. Cutanés abdominaux ; les inférieurs sont absents, alors que les supérieurs sont présents.

Le 22 septembre 1941 l'examen neurologique permet de constater, pied gauche équin. La flexion du pied gauche sur la jambe est impossible. Les rotuliens sont faibles des deux côtés, mais surtout à gauche, alors que les achilléens sont faibles, mais égaux.

Sensibilité douloureuse ; hypoesthésie face externe de la jambe et région dorsale externe du pied.

L'examen électrique pratiqué le 1^{er}-9-1941 révèle « une hypoexcitabilité très marquée du sciatique poplité externe gauche et de son territoire avec réaction de dégénérescence ; secousses trainantes et inversion de la formule, plus particulièrement marquée au niveau de l'extenseur du gros orteil, de l'extenseur commun et des péronniers. Les autres nerfs et muscles du membre inférieur gauche sont intacts (docteur Parès).

Le traitement prescrit chez ce malade a été le suivant : injections intraveineuses quotidiennes ; strychninebévitéine de 10 mmgrs de strychnine en commençant par 2 mmgrs le 1^{er} jour et en y ajoutant chaque jour un mgr. jusqu'à 10 mgr. plus 5 mgr. de bévitéine. Le malade est sorti sur sa demande à la fin du mois de septembre très amélioré, mais non encore complètement guéri.

Nous avons écrit dernièrement à son médecin pour avoir de ses nouvelles.

La réponse ne nous est pas encore parvenue à l'heure actuelle.

5. OBSERVATION. (due à l'obligeance de MM. Rimbaud, Boucomont, Serre, Godlewsky).

G..., Lucien âgé de 36 ans, est hospitalisé le 3 octobre 1937 dans la salle Combal; ce sont d'ailleurs des troubles gastro-hépatiques qui motivent son entrée. Depuis un mois, bien qu'il ait conservé son appétit, il présente des vomissements faciles, suivant toute prise alimentaire et des douleurs à type de « serrement » dans le flanc droit. Il a maigri de douze kilogrammes. S'il nie tout antécédent morbide et vénérien, il accuse boire depuis de longues années cinq « anis » par jour et du vin dont il ne précise pas la quantité.

Son père est mort accidentellement, sa mère, vraisemblablement d'un néoplasme utérin. Il a quatre enfants qui seraient en bonne santé.

A cours du premier examen, il ne nous a signalé ni céphalées, ni vertiges, ni palpations. L'amaigrissement est physiquement contrôlable. Les conjonctives sont subictériques. Le deuxième bruit du cœur est éclatant au foyer aortique; les poumons paraissent normaux, l'abdomen est légèrement rétracté en bateau, le foie est douloureux et déborde de quatre travers de doigts, la rate n'est pas perceptible. L'examen complet du malade nous révèle que ses réflexes rotuliens et achilléens sont faibles; les pupilles réagissent faiblement. Il n'y a pas de paralysies oculaires. Le malade nous signale alors qu'il souffre effectivement des jambes depuis un mois, et que ses jambes ont particulièrement maigri. Il a des douleurs spontanées, violentes et des douleurs à la pression, pas de fourmillements. Depuis huit jours, il devait se faire aider pour monter les escaliers. Les membres supérieurs sont indemnes. Les troubles gastro-hépatiques sont donc accompagnés d'une polyévrésie des membres inférieurs.

Dès le matin de son arrivée, les explorations sont pratiquées; la réaction de Wassermann, Hecht, Bauer, Kahn, Meinicke sont négatives. L'azotémie est de 0,37. L'élimination urinaire d'urée et de chlorures est satisfaisante. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni acétone, ni sels, ni pigments biliaires, seulement un léger excès d'urobiline. La réaction de Meyer est négative. L'épreuve de Roch, par contre, est positive, le bleu de méthylène passe dans les urines.

Deux jours après son entrée, le malade fait une congestion pulmonaire saisonnière avec élévation thermique durant cinq à sept jours, se qui retarde l'examen électrique des muscles et des nerfs des membres inférieurs; celui-ci est pratiqué par le docteur Bétoulière, le 15 octobre: on note simplement de l'hypoexcitabilité, sans réaction de dégénérescence confirmée. Une rachicentèse permet les diverses analyses du liquide céphalo-rachidien.

1,2 éléments à la cellule de Nageotté

1 gr. 10 d'albumine

7 gr. 30 de chlorure

0 gr. 35 de sucre

Les réactions de Wassermann et Meinicke sont négatives.

Le benjoin colloïdal à la valeur suivante: 00000.22221.000

Vers le milieu du mois d'octobre, les réflexes achilléens sont complètement abolis, le réflexe rotulien gauche l'est également, le droit est faiblement

positif. Les membres inférieurs sont complètement impotents, les pieds sont très douloureux, empâtés et cyanosés. La sensibilité à la piqure est abolie. Par contre, les réflexes sont normaux aux membres supérieurs indemnes.

Un traitement électrique est aussitôt commencé, mais on ne constate pas de résultat évident. La vitamine B₄ est alors administrée, du 9 novembre au 15 décembre, au rythme d'une injection tous les trois ou quatre jours, et, du 15 au 25 décembre, le malade reçoit, par jour, une ampoule de 1 milligramme de strychnine. Vers la Noël, un nouvel examen électrique est pratiqué ; au niveau des membres inférieurs en totalité, il existe une hypoexcitabilité galvanique et faradique. Il semble exister une ébauche de R. D. caractérisée par une teudance à l'égalité de la formule.

Pas de réaction glavanotonique. Cependant, les mouvements des membres inférieurs sont possibles dans le lit. Pendant tout le mois de janvier, le malade peut commencer à marcher ; les réflexes rotuliens sont toujours abolis, les douleurs spontanées au repos ont disparu. C'est surtout vers le milieu du mois de janvier que les progrès de la marche sont rapides bien que les pieds soient encore cyanosés et légèrement empâtés.

Vers la fin du mois de janvier, devant l'amélioration fonctionnelle obtenue on fait encore cinq à six injections de Benerva.

Le 10 février 1938, si les réflexes sont encore abolis aux membres inférieurs, la marche est facile ; si les pieds sont encore légèrement cyanosés, toute douleur a disparu, même pendant et après la marche.

Le 12 février, le malade sort et reprend, vingt jours après, dans une ville environnante, son service actif d'agent de police.

Il est revenu le 23 mars 1938. Il effectue son service normalement et sans fatigue. La motricité est normale, ainsi que la sensibilité.

Il existe une légère infiltration des pieds, surtout à gauche. Les réflexes rotuliens et achilléens, seuls, ne sont pas améliorés et restent toujours abolis.

Un nouvel examen électrique est fait le 23 mars 1938, il montre l'excitabilité normale galvanique et faradique du crural, du sciatique poplité interne droit et gauche et leur domaine musculaire. Il existe seulement une diminution de l'excitabilité du sciatique poplité externe droit avec lenteur de la secousse.

Commentaire. Des quelques observations que nous venons de reproduire, il ressort la fréquence particulièrement grande de l'association tuberculose-polynévrite-alcoolique.

Il nous a semblé que le vin était, du moins dans nos quelques observations, aussi responsable que les « spiritueux » dans la production ultérieure de la polynévrite chez nos alcooliques.

Si les améliorations ont été minimales, nous pensons que cela doit être incriminé au fait que les doses employées ont été relativement faibles, d'autre part, le traitement préconisé n'ayant pas été poursuivi pendant un temps suffisamment long.

CONCLUSIONS

De l'étude pathogénique que nous avons effectuée, il semble que pour obtenir l'amélioration ou même la guérison des troubles névritiques, il faille employer des doses massives de vitamine B₁ de l'ordre de 20 à 30 mgr par jour et ceci par toutes les voies, voie sous-cutanée, mais aussi et surtout voie intra-veineuse. Il semble aussi que le médecin aurait tout intérêt à mettre cette thérapeutique en œuvre dès la constatation des troubles même les plus minimes (MOURIQUAND).

On a également intérêt à associer à la vitamino-thérapie B₁ le traitement pluri-glandulaire par des extraits de foie, d'estomac

Enfin qu'il nous soit permis, au terme de ce travail de soulever une hypothèse ; nous avons été frappé, depuis le début des restrictions alimentaires actuelles, du fait de la diminution de la polynévrite alcoolique chez la plupart des éthyliques chroniques. Nous pensons certes, comme la plupart des auteurs, que cette diminution est due à la moindre consommation d'alcool et surtout à la disparition complète de certaines boissons fortement alcoolisées, telles que l'absinthe, mais que cette diminution serait également en rapport avec le déséquilibre de notre régime actuel, caractérisé surtout par l'abondance, toute relative d'ailleurs, des légumes verts et des fruits et de la diminution dans la ration alimentaire de la viande, du pain et du sucre qui, d'après les travaux de FUNK, comme nous l'avons vu, précipiteraient l'apparition de la polynévrite chez les éthyliques chroniques.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — Polynévrite (*Journ. des Prat.*, 24 août 1929).
- Paralysie alcoolique (Clin. Méd. de l'Hôpital Beaujon, 2^e sér., Paris, Masson 1925).
- BABONEIX. — Les vitamines B. (*Gaz des Hôp.*, 22-12-1934, p. 1827).
- BALLET. — La psychose polynévritique alcoolique. (*Journ. de Méd. Intern.* Paris, 1905, IX, p. 106-108).
- La psychose polynévritique (Cong. des Méd. Alién. et Neurol., Marseille, 1899, p. 199).
- Les polynévrites (*Progrès Méd.*, 1896, p. 273, 305, 401).
- BALLET et FAURE. — L'alcoolisme héréditaire (Cong. Méd., 1902).
- BAUKE. (E.E.). — (*Deutsch. Méd. Wochenshr.*, 1939, p. 205).
- BERT et CAZAL. — Coma alcoolique chez un enfant de 11 ans (Soc. M. Hôp. de Montpellier, 1941).
- BOULANGER. — Vitamines in Traité Physiologie normale et pathologique, de Binet et Roger, t. XII.
- BOUDOURESQUE. — Les polynévrites (Thèse, Marseille, 1938).
- BREGMAN. — Les affections des centres nerveux en relation avec les troubles des glandes endocrines (*Rev. Franc. d'Endocrin.* n° 5, oct. 1929, p. 353.398).
- CARNOT et GAEHLINGER. — La pathologie digestive 1939 (*Rev. Ann., Paris Médical* 1939).
- CHARCOT. — Les paralysies alcooliques (*Gaz des Hôp.*, 1884).
- CHATON. — Thèse, Paris 1931.
- COMBEMALE. — La descendance des alcooliques. (Thèse, Montpellier, 1888).
- DECOURT, SIVADON et CHALIER. — Le traitement des accidents nerveux de l'alcoolisme chronique par le sulfate de strychnine. (*Progrès Méd.* 1940. Soc. des Hôp. de Paris, 1940).

- DEJERINE. — Contribution à l'étude de la névrite alcoolique (Arch. de Phys. norm. et pathol., 1887, 3^e sér. t. X, p. 248-264).
- Paralysies alcooliques (*Gaz des Hôp.*, 25 oct. 1884).
- FAGUET. — Thèse, Paris, 1939.
- FIESSINGER. — Les déficiences vitaminiques et hormonales (Masson 1942), art. de Merklen (vitamine B).
- FIESSINGER et LAMOTTE. — *Presse Médicale*, 30 juin 1942.
- FOREL. — L'alcoolisme héréditaire, (5^e Congrès Intern. de l'alcoolisme, Chicago 1895).
- FRIEDEMANN (A). — Schw. Archf. Neur. u. Psych., 1937, Bd. XXXIX, p. 236.
- JEANSELME. — Bull. de la Soc. Franc. d'Histoire de la Médecine, Septembre-Octobre 1924.
- JOLLIFFE, COLBERT et JOFFE. — Observations on étiologie ship of vitamin B₁ to polynévritis in thé alcool addict (*Amer. J. of Méd-Scienc.*, R. 191, p. 515, avril 1936).
- JACQUOT (R). — Les vitamines des levures (*Pr. Méd.*, 13 févr. 1943).
- KLOTZ. — Pathogénie et traitement de la polynévrite alcoolique (Thèse, Paris, 1937).
- KORSAKOFF. — De la paralysie alcoolique (Thèse, Moscou, 1887).
- LAFFITE et LEBLANC. — L'alcoolisme (Nouveau traité de pathologie interne. Doin, 1928).
- LANCERAUX. — Alcoolisme (Traité de Pathologie médicale et de thérapeutique appliquée, 1922).
- Névrites et névoses cardiaques (*Bull. Méd.* 31-7-12, 1892).
- LECOQ. — Essais critique sur les vitamines B. (*Presse Méd.*, 19 août 1933, p. 1301).
- Soc. de Biol., 1936-37.
- LEGRAIN. — Héritéité et alcoolisme (Doin, 1888).
- LEGRAND. — Action des sécrétions thyroïdiennes sur le fonctionnement du système nerveux. (Les questions médicales d'actualité, n° 8, août 1932).
- LESZINKY. — Alcoh olic Paralysis from multiple neuritis in a child seven years of âge (*Journ. of nerv. and mental diseases*, 1892, p. 274).
- LE VERN. — Thèse, Paris, 1939.
- LEVY-VALENSI, JUSTIN-BESANÇON, TILITSCHIEFF, KLOTZ. — A propos d'un cas de polynévrite alcoolique, disparition des

réflexés, malgré un sevrage d'alcool, réapparition de ceux-ci par la vitaminothérapie B₁ et l'hépatothérapie (*La Semaine de l'Hôp. de Paris*, 1^{er} Oct. 1936, p. 453).

MANDE. — Alcoholic peripheral neuritis in advanced age. *Brain*, 1905, vol. 28, p. 315).

MICHAUD. — Thèse, Paris 1939.

MINOT, STRAUSS et COBB. — Alcoholic polynévritis dietary deficiency as a factor in its production (*New Engl. Journ. Méd.*, 208, p. 1244, 1933).

MOURIQUAND et COISNARD. — Contribution à l'étude des dystrophies inapparentes par carence. Valeur pré-sémiologique de la choroïxite dite vestibulaire (*Presse Méd.*, 19 sept. 1942).

PAGNIEZ et CHATON. — Traitement des délires alcooliques par la strychnine à haute doses (*Pres. Méd.*, 1931).

PERKINS. — Dietary deficiencies as the etiological factor in certain neurological syndroms. (*The J. of Nerv. and mental diseases*, mai 1936).

RANDOIN et SIMONNET. — Les vitamines, Paris 1934.

RIMBAUD (L.). — Précis de Neurologie. Doin (III^e édition 1942).

RIMBAUD, BOUCAUMONT, SERRE et GODLEWSKI. — Action de la vitamine B₁ dans une polynévrite alcoolique (*Soc. des Sc. Méd. et biol. de Montpellier*, 1938).

RIMBAUD et SERRE. — Fréquence des hépatites et des cirrhoses, étude basée sur 55 cas (*Soc. Méd. et Biol. des Hôp. de Montpellier*, juin 1941).

ROCH et SCICLOUNOFF. — *Schweiz. Méd. Woch.*, 1938, p. 1343.

SCICLOUNOFF. — *Compte rendu Soc. Biol. de Paris*, t. LXXX, 1939, p. 980.

SCICLOUNOFF et BAUER. — *Schweiz. Méd. Woch.*, 1939, p. 477.

SCICLOUNOFF et BROCCARD. — *Ibid.*, 1936, p. 385.

SCICLOUNOFF et SEYLAN. — La thérapeutique par la vitamine B₁ (aneurine) en injections intra-rachidiennes. (*Paris Méd.*, 26 août 1939).

SHATTUK. — The relation of béri-béri to polynévritis. (*Am. Journ. of Tropical Médecine*, 8, 539, nov. 1928).

STERN (E. L.). — *Journ. Amer. Méd. Assoc.*, 1938, t. VXi, n° 12, p. 1127.

STERNE. — Les polynévrites alcooliques (*Le Progrès Méd.*, 1940)

- STRAUSS (B). — The étiology of « alcoholic » polynévritis. (Am. J. of. méd. sciences, Philadelphia, t. 189, p. 378, mars 1935).
- VILLARET, JUSTIN BESANÇON et KLOTZ. — Caractère spécial des troubles gastriques au cours de la polynévrite alcoolique. (Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 3 juill. 1936).
- Le foie dans polynévrite alcoolique. (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 3 juillet 1936).
 - Le problème pathogénique de la polynévrite alcoolique.
 - Les possibilités et les limites du traitement vitaminique dans la polynévrite alcoolique (A propos d'un cas de syndrome de Landry d'origine éthylique, enrayé et guéri par les injections intra-rachidiennes de vitamine B₁). (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 17 nov. 1939, p. 1327).
- VON BOGAERT et HELSMOORTEL. — Polynévrite alcoolique avec syndrome de Korsakoff. (*Journ. de Neurol. de Psych.*, An 28, n° 3, p. 213, mars 1928).
- VORHAUS. — Évaluation de la vitamine B₁ dans le traitement des polynévrites. (*The Amer. Journ. of the medical Sciences* n° 6, déc. 1939, p. 837).
- WIRTZ. (J.W.) — Mediz. Klinik, 1938, p. 471.
-

En ma qualité de censeur de tour,
j'ai lu la thèse ayant pour titre :

Contribution au Traitement
de la Polynévrite alcoolique
par la Vitamine B₁
par Georges Allos.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 16 Juin 1943.

Le Professeur,

P. BOULET.

Vu :

Montpellier, le 17 Juin 1943.

Le Doyen,

G. GIRAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 19 Juin 1943.

Le Recteur,

SARRAILH.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!
